UNIVERSITÉ FRANÇOIS RABELAIS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

ANNEE 1975

N° 91

# THESE

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

## DIPLOME D'ETAT

PAR

BERNARD DAVID
Né le 18 février 1942 à
Moutiers-sous-Chantemerle (Deux-Sèvres)

---

Présentée et soutenue publiquement le : 18 JUIN 1975

---

TITRE

**ETUDE DE LA VENTILATION ET DE LA PERFUSION PULMONAIRES PAR LE XENON 133**

**Résultats obtenus à l'aide d'une méthode simple, applicable en pratique courante**

---

JURY

Président : Madame le Professeur Th. PLANIOL
Membres : Monsieur le Professeur J. BAUDOUIN
Monsieur le Professeur Ph. MORAND
Monsieur le Professeur C. FAUCHIER
Monsieur le Professeur J. MOLINE

29. Pays-Bas, Leyde

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549621_0002

UNIVERSITÉ FRANÇOIS RABELAIS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

ANNEE 1975 N°

# THESE

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

## DIPLOME D'ETAT

PAR

BERNARD DAVID
Né le 18 février 1942 à
Moutiers-sous-Chantemerle (Deux-Sèvres)

---

Présentée et soutenue publiquement le :

---

TITRE

**ETUDE DE LA VENTILATION ET DE LA PERFUSION PULMONAIRES PAR LE XENON 133**
**Résultats obtenus à l'aide d'une méthode simple, applicable en pratique courante**

---

JURY

Président : Madame le Professeur Th. PLANIOL
Membres : Monsieur le Professeur J. BAUDOUIN
Monsieur le Professeur Ph. MORAND
Monsieur le Professeur C. FAUCHIER
Monsieur le Professeur J. MOLINE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE FRANCOIS-RABELAIS

- FACULTE DE MEDECINE DE TOURS -

| | | |
|---|---|---|
| Doyen | : | Professeur GOUAZE A. |
| Assesseur | : | Professeur MOURAY H. |
| Assesseur | : | Professeur BAUDOUIN J. |
| Secrétaire | : | Monsieur GANNIER J. |

DOYENS HONORAIRES

Professeur ARON E: Professeur DESBUQUOIS G.

PROFESSEURS HONORAIRES

ARDOUIN. DESBUQUOIS. FROMENTY. HUC. HUSSENSTEIN. LETELLIER. LIEFFRING. MERCIER. RICHARD.

PROFESSEURS TITULAIRES ET PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

| | | |
|---|---|---|
| MM. | ARON Emile | Clinique Médicale |
| | RAYNAUD Robert | Clinique Médicale |
| | GAUTIER Jacques | Thérapeutique |
| | BOULARD Pierre | Hygiène et Hydrologie |
| | LARMANDE Aimé | Clinique Ophtalmologique |
| | ARNAUD Robert | Bactériologie |
| | ROUZAUD Marcel | Clinique Neurologique |
| | GOUAZE André | Anatomie |
| | REYNAUD Jean | Clinique Oto-Rhino-Laryngologique |
| | COMBE Paul | Clinique Médicale Infantile |
| | VANDOOREN Michel | Clinique Chirurgicale |
| | | Chirurgie Générale A |
| | THOUVENOT Joseph | Physiologie |
| | COMBESCOT Charles | Zoologie - Parasitologie |
| | VARGUES Robert | Bactériologie |
| | WEILL Jacques | Biochimie |
| | JOBARD Pierre | Anatomie Pathologique |
| | GRECO Jean-Marie | Clinique Chirurgicale et |
| | | Chirurgie Plastique |
| | MAILLET Marc | Histologie |
| | RENOUX Gérard | Immunologie |
| Melle | BROCHIER Mireille | Séméiologie Médicale |
| Mme | PLANIOL Thérèse | Biophysique |
| MM. | GRENIER Bernard | Maladies Infectieuses |

| | |
|---|---|
| NEEL Jean-Louis | Pathologie Médicale |
| SOUTOUL Jean-Henri | Clinique Obstétricale et Gynécologique |
| BRIZON Jacques | Séméiologie Chirurgicale |
| MORAND Philippe | Médecine Générale |
| CASTAING Jean | Clinique Chirurgicale Orthopédique |
| BERTRAND Jean | Hépato-Gastro-Entérologie |
| BARSOTTI Jacques | Chirurgie Générale |
| SIZARET Pierre | Psychiatrie |
| BAUDOUIN Jean | Pneumo-Phtisiologie |

PROFESSEURS SANS CHAIRES

| | | |
|---|---|---|
| MM. | MICHEL Jean | Electroradiologie |
| | FRANCOIS André | Dermatologie et Vénéréologie |
| | LE CHEVALLIER Paul | Rhumatologie |
| | LEROUX Maurice | Hématologie |
| | ECARLAT Bernard | Electroradiologie |
| | MOURAY Henri | Biochimie |
| | LELORD Gilbert | Physiologie |
| | BENATRE André | Anatomie Pathologique |
| | LAMISSE Fernand | Médecine Interne |
| | LAUGIER Jean | Pédiatrie |

MAITRES DE CONFERENCES ET AGREGES

| | | |
|---|---|---|
| MM. | BAGROS Philippe | Néphrologie |
| | BALLON Gérard | Stomatologie |
| | BERGER Christian | Gynécologie-Obstétrique |
| | BESNARD Jean-Claude | Biophysique |
| | BRETEAU Michel | Pharmacologie |
| | CASTELLANI Lucien | Chirurgie Générale |
| | FAUCHIER Claude | Pédiatrie |
| | FAUCHIER Jean-Paul | Cardiologie |
| | FLOYRAC Roger | Biophysique |
| | FROGE Etienne | Médecine Légale et Toxicologie |
| | GROUSSIN Pierre | Médecine Interne |
| | LAFFONT Jacques | Anatomie-Organogénèse |
| | LEROY Jean | Hématologie |
| | LEROY Georges | Anesthésiologie |
| | MOLINE Jean | Médecine et Chirurgie Expérimentales et Comparées |

| | |
|---|---|
| MORAINE Claude | Histologie |
| MUH Jean-Pierre | Biochimie |
| MURAT Jean | Médecine et Chirurgie Expérimentales et Comparées |
| RAYNAUD Philippe | Médecine Interne |
| RIBADEAU-DUMAS Jean-Louis | Neurologie |
| ROLLAND Jean-Claude | Pédiatrie A |
| ROSSAZZA Christian | Ophtalmologie |
| SAINDELLE Anatole | Physiologie |
| SANTINI Jean-Jacques | Anatomie-Organogénèse |
| THARANNE Michel | Histologie |
| TOUMIEUX Bernard | Chirurgie Générale A |

à tous les miens
à tous mes amis
réunis dans une même affectueuse pensée.

Avant d'aborder notre propos, qu'il nous soit permis de remercier ceux qui nous ont aidé et ceux qui nous font l'honneur de nous juger.

Madame le Professeur PLANIOL,

Vous nous avez accepté dans votre Service, ce fut notre chance. Votre dynamisme personnel et celui de votre équipe ont été l'aiguillon dont nous avions besoin. Vous nous avez gardé votre confiance durant la longue préparation de ce travail, et vous nous faites aujourd'hui l'honneur de le juger.

Veuillez accepter l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur BAUDOUIN,

Vous nous avez confié vos malades, vous nous avez ouvert vos dossiers ; vous avez accordé votre confiance à une méthode d'examen encore neuve et à son modeste servant. Nous en avons été impressionné et fier à la fois.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur MORAND,

Vous nous confiez souvent aussi vos malades. C'est un périlleux honneur pour nous car ils posent souvent des problèmes difficiles. Vous acceptez aujourd'hui d'être notre juge.

Veuillez croire en la sincérité de nos respectueux remerciements.

Monsieur le Professeur FAUCHIER,

Nous avons pu apprécier lors de notre passage dans votre Service vos grandes qualités de médecin et d'homme. Nous gardons un vif souvenir de l'étendue de vos connaissances, de la qualité de votre enseignement clinique... et de votre bienveillance à notre égard.

Veuillez croire en notre fidèle reconnaissance.

Monsieur le Professeur MOLINE,

Nous avons eu le redoutable honneur de confronter nos résultats aux vôtres, dont la valeur est éprouvée. Vous nous avez accueilli avec sympathie et votre critique bienveillante nous ont beaucoup aidé.

Nous vous prions d'accepter nos plus vifs remerciements.

Monsieur le Professeur FLOYRAC,

Vous avez accepté de nous aider dans la réalisation de ce travail. Votre clarté et votre rigueur scientifiques ont été un guide sûr... et votre bienveillance un réconfort précieux. Nous vous devons beaucoup.

Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

Nos amis du Service E.F.M.P.

Nous avons toujours trouvé auprès de vous tous un excellent esprit de coopération, et la chaleur de votre amitié a été pour nous un constant soutien.

Merci à tous.

PLAN

INTRODUCTION

I - UTILISATION DU XENON-133 POUR L'EXPLORATION FONCTIONNELLE PULMONAIRE

1 - Les raisons du choix du Xénon-133 3
2 - Principe d'utilisation 7
3 - Techniques de détection et de mesure 8
4 - Présentation de différentes méthodologies 11
5 - Discussion des informations recueillies 29
6 - Rappel dosimétrique 35

II - METHODE UTILISEE

1 - Appareillage 37
2 - Protocole d'examen 37
3 - Exploitation des enregistrements 40
4 - Résultats chez les sujets normaux 49
5 - Schéma des anomalies rencontrées 53

III - PLACE DU XENON-133 DANS L'EXPLORATION FONCTIONNELLE PULMONAIRE

1 - Place du Xénon par rapport à la spirométrie globale 63
2 - Confrontation avec la broncho-spirométrie 65
3 - Comparaison avec l'angiopneumographie 71

4 - Autres examens fonctionnels pulmonaires isotopiques 72

IV - INTERET DU XENON-133 EN CLINIQUE

1 - Tumeurs bronchiques 75
2 - Retentissement fonctionnel pulmonaire des cardiopathies 82
3 - Embolie pulmonaire 88
4 - Bronchopathies chroniques 91

CONCLUSION 95

BIBLIOGRAPHIE 97

# INTRODUCTION

L'exploration fonctionnelle pulmonaire est née au milieu du siècle dernier, quand Hutchinson mesura les premières "capacités vitales" ; mais elle ne prit véritablement son essor qu'au début du siècle actuel, avec en particulier l'étude de la ventilation par le spiromètre à compensation de Tissot (1904) et par l'"aérodromomètre" de Zwaardemaker ; avec le dosage des gaz du sang par Barcroft et Haldane (1902) puis Van Slyke (1907) ; avec la mesure de la consommation d'oxygène par Benedict et Tomkins (1916). Les premières études expérimentales de la circulation pulmonaire datent de la même époque (Plumier, Dixon et Brodie, Haldane et Priestley) mais le premier cathétérisme du coeur droit ne se fit qu'en 1929, par Forssman sur lui-même, et la visualisation des vaisseaux à l'aide des liquides opaques aux rayons X qu'en 1936, par Egas Moniz et Lopo de Carvalho. Depuis, les progrès ont été incessants, tant dans le domaine de l'amélioration technique des mesures que dans l'interprétation synthétique des résultats.

Knipping fut le premier, en 1955, à utiliser un gaz radio-actif, le Xénon-133 ($^{133}Xe$), pour étudier la ventilation pulmonaire ; mais la méthode fut développée surtout par deux groupes de chercheurs : celui de l'Hôpital Hammersmith à Londres (avec West, Dollery, Hugh-Jones, ...) et celui de l'Hôpital Royal Victoria à Montréal (avec Ball, Bates, Bentivoglio, Anthonisen, Milic-Emili, Dollfuss, ...).

Depuis, l'utilisation du $^{133}Xe$ s'est répandue, avec en particulier d'assez nombreux travaux scandinaves (Miörner, Arborelius, Svanberg, Lassen, Heckscher, Kjellman, ...) et avec plus récemment l'introduction de l'automatisation des calculs par divers auteurs des U.S.A. (Loken, Mac Intyre, Secker-Walker, ...).

L'extension de l'emploi du Xénon radio-actif ne s'étant pas jusqu'à présent accompagné d'une standardisation des méthodes, il sera utile de faire d'abord un rappel des principales d'entre elles. Ensuite seront exposés le protocole d'examen que nous avons adopté et les résultats obtenus dans le Service d'Exploration Fonctionnelle par les Méthodes Physiques (Professeur Th. PLANIOL). Il ne s'agit pas d'une oeuvre élaborée de physiologiste ; le protocole qui a été choisi est simple, rapide, peut s'inclure dans le programme des examens "de routine" d'un Service de Médecine nucléaire, et ne nécessite pas de matériel important spécialisé dans l'étude radio-isotopique des poumons. Le but de ce travail a été de faire le bilan des résultats obtenus dans certains domaines de la pathologie pulmonaire ; il ne présente pas un inventaire exhaustif des renseignements que peut fournir la méthode employée, mais simplement ceux qui ont pu être obtenus à propos des problèmes cliniques qui nous ont été le plus fréquemment posés. Ce faisant s'est dégagée la place du Xénon 133 parmi les autres examens pulmonaires, isotopiques, spirométriques et radiologiques ; ces méthodes apparaissent, pour la plupart d'entre elles, plus complémentaires que concurrentes.

# I - UTILISATION DU XENON-133 POUR L'EXPLORATION FONCTIONNELLE PULMONAIRE.

L'exploration fonctionnelle des poumons par les gaz inertes n'est pas une idée nouvelle et diverses approches théoriques de leur distribution dans le corps humain ont été proposées. S.S. KETY (61 ) en fit une synthèse en 1951, présentant dans la même publication son propre modèle mathématique, appliqué à la distribution du protoxyde d'azote.

L'utilisation des gaz radio-actifs est plus récente et H.W. Knipping ( 63 ) en 1955 fut le premier à utiliser le $^{133}Xe$ dans l'étude de la ventilation pulmonaire.

## 1 - LES RAISONS DU CHOIX DU XENON-133.

De nombreux gaz radio-actifs peuvent être utilisés :

l'oxygène ($O^{15}O$)
le gaz carbonique ou l'oxyde de carbone , marqués par $^{11}C$ ou $^{15}O$
l'azote ($N^{13}N$)
le krypton ($^{77}Kr$, $^{81}Kr$, $^{85m}Kr$, et $^{85}Kr$)
le Xénon ($^{123}Xe$, $^{125}Xe$, $^{127}Xe$, $^{133}Xe$, $^{135}Xe$).

Le choix parmi toutes ces possibilités doit tenir compte :

des caractéristiques du traceur, c'est-à-dire la nature du rayonnement émis, la période radio-

active, les facilités d'approvisionnement pour un Service Hospitalier, le prix de revient...

des propriétés du gaz marqué, en particulier la solubilité dans le sang et l'affinité pour certains organes ou tissus. Ces propriétés déterminent en effet le nombre de compartiments intervenant pour la distribution du traceur radio-actif, ce qui conditionne la simplicité et la précision de l'investigation.

C'est pourquoi les gaz plus "physiologiques" que le Xénon tels que l'oxygène, le gaz carbonique et l'oxyde de carbone , ne sont utilisables que près du lieu de production (cyclotron) en raison de la période très courte des radio-éléments impliqués : 2,5 mn pour $^{15}O$ et 20 mn pour $^{11}C$. L'azote-13, qui a l'avantage d'être très peu soluble, a lui aussi une période courte (10 mn ). Le krypton-85 n'émet que 0,4 % de rayonnement $\gamma$, ce qui le rend impropre à la détection externe, et les autres isotopes de cet élément ont des périodes radio-actives trop courtes.

L'usage du $^{133}Xe$ s'est généralisé en raison de ses propriétés plus favorables :

C'est un gaz chimiquement inerte et peu soluble dans l'eau : trois fois plus que l'oxygène mais sept fois moins que le gaz carbonique. A la température du corps humain, le coefficient de solubilité $\alpha$ est de 0,0845 ml Xe/ml $H_2O$, à la pression de 760 mm Hg. Cette faible solubilité permet de simplifier l'analyse compartimentale de l'exploration pulmonaire quand ce gaz est utilisé ; elle est cependant suffisante pour que l'on puisse préparer des solutions dans du sérum salé isotonique d'activité volumique allant jusqu'à 15 mCi par ml, concentration suffisante pour permettre des épreuves fonctionnelles par injection intraveineuse du traceur dissous. Le tableau 1 indique les solubilités relatives du $^{133}Xe$ dans certains tissus humains à 37° C, d'après N. Veall (106) :

| SOLVANT | COEFFICIENT DE SOLUBILITE α (°/₀₀) |
|---|---|
| Eau | 90,3 ± 0,5 |
| Plasma | 102,5 ± 0,9 |
| Globules rouges | 210,0 ± 4,3 |
| Substance cérébrale grise | 119,6 ± 3,2 |
| Substance cérébrale blanche | 225,3 ± 4,5 |

Tableau I

Pour le sang total le coefficient α a une valeur qui a pu être évaluée à 0,181 ml/ml de sang ( 2 ).

L'isotope 133 du Xénon, produit de fission de l'uranium, émet plusieurs types de rayonnement et se transforme en césium stable avec une période de 5,27 jours. Les particules $\beta^-$ ont une énergie maximum de 347 keV et l'état stable est ensuite atteint par l'une des deux voies suivantes : conversion interne accompagnée de l'émission d'un photon X ou d'un réarrangement (30 keV), ou émission d'un photon γ de 81 keV. Seul le rayonnement électromagnétique (X et γ) est utilisable pour la détection externe ; en fait on ne retient que le rayonnement γ, l'absorption des rayons X mous étant trop importante. L'absorption et la diffusion des photons γ ne sont d'ailleurs pas négligeables : la sensibilité de la détection dépend de l'épaisseur des tissus traversés (fig. 1) et la résolution spatiale des images est un peu altérée en raison de l'effet Compton qu'il est difficile d'éliminer pour les basses énergies.

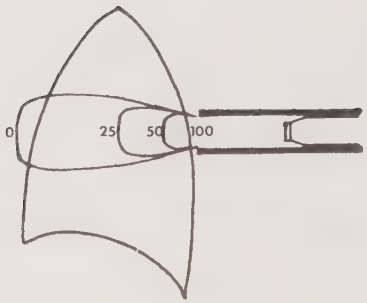



FIGURE 1

Schéma montrant les courbes d'iso-comptage d'un compteur à scintillations dans l'air, le comptage de référence étant celui effectué lorsque la source radioactive est à l'entrée du collimateur. La rapidité de la décroissance de la sensibilité de détection en fonction de l'éloignement de la source est suggérée par la surimpression d'un profil thoracique (d'adulte moyen).

Les autres isotopes du Xénon sont actuellement peu utilisés. Le $^{123}Xe$ et le $^{135}Xe$ ont respectivement des périodes de 2 et 9 heures et ne sont guère utilisables qu'à proximité de leur lieu de production. Le $^{127}Xe$ aurait par contre des avantages certains. L'énergie de son rayonnement $\gamma$ (203 keV pour son émission principale) serait plus favorable à la détection et sa période relativement longue (36 jours) faciliterait sa conservation, sans que l'on ait à objecter la possibilité d'une irradiation importante des patients, la période biologique étant de toute façon très courte. Il est produit dans le cyclotron par la réaction $^{127}I$ (p, n) $^{127}Xe$.

Le Xénon 133 n'est sans doute pas un traceur idéal, mais il se présente actuellement comme le plus facilement utilisable, et son emploi s'est largement répandu.

## 2 - PRINCIPE D'UTILISATION.

Le principe de l'utilisation du Xénon 133 en Médecine nucléaire, et plus particulièrement dans l'exploration fonctionnelle pulmonaire, est fondé sur la faible solubilité et l'inertie chimique de ce gaz.

S'il est inhalé il reste en majeure partie dans l'air alvéolaire : il n'est pas adsorbé de façon notable par les cellules bronchiques et alvéolaires, et la fraction qui traverse la membrane alvéolo-capillaire pour se dissoudre dans le sang pulmonaire est très faible. L'étude de sa pénétration puis de son évacuation renseigne donc sur la ventilation.

S'il est injecté sous forme dissoute dans une veine périphérique, il se répartit dans le sang de façon homogène dans les cavités cardiaques droites ; au niveau des poumons, il se distribue donc comme le sang artériel. Le premier temps de l'examen fournit ainsi des renseignements concernant la perfusion. La majeure partie du traceur (90 % ou plus selon les auteurs) passe alors dans l'air alvéolaire. Il est ensuite évacué par ventilation : c'est le deuxième temps de l'examen, permettant d'étudier la ventilation des alvéoles perfusés.

La solubilité du Xénon n'est quand même pas nulle et dans l'interprétation des mesures on néglige la fraction de gaz restant dans le sang pulmonaire, et l'activité du sang systémique, bronchique et pariétal,qui se trouve dans le champ du détecteur. Ces approximations peuvent être discutées dans le cas d'inhalation ou de perfusion continue , tout particulièrement dans l'étude de zones peu fonctionnelles. Pour ce qui concerne la perfusion, la méthode peut se trouver en défaut dans le cas d'importants shunts droite-gauche.

## 3 - TECHNIQUES DE DETECTION ET DE MESURE.

La détermination de la quantité de Xénon 133 contenue à chaque instant dans les différentes régions du poumon est possible par détection et mesure externes grâce au rayonnement γ qu'émet ce radioélément. Deux types d'appareils sont utilisés : les compteurs à scintillations et les gamma-caméras.

### Les compteurs à scintillations :

Ils sont utilisés en nombre pair, placés symétriquement devant les champs pulmonaires droit et gauche, en incidence postérieure et/ou antérieure. Ils sont reliés à une électronique de mesure et les informations recueillies peuvent être orientées vers des systèmes d'enregistrement graphique ou des mémoires magnétiques pour traitement ultérieur. La collimation des détecteurs est choisie pour explorer une fraction déterminée du champ pulmonaire (fig. 2).

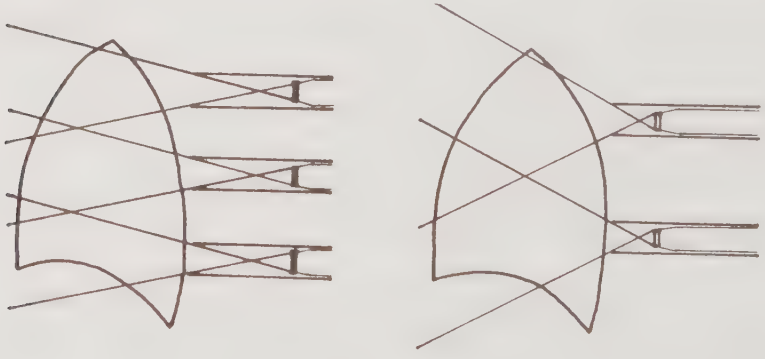


FIGURE 2

Schéma montrant la disposition des compteurs à scintillations en incidence postérieure, et leurs volumes de détection. Ceux-ci sont en forme de troncs de cônes. La collimation des compteurs varie avec leur nombre de façon à ce que leurs champs englobent la majeure partie des poumons, sans se superposer trop.

Quelques auteurs ont utilisé des sondes mobiles et enregistré un "profil d'activité" pour chaque poumon durant une apnée ; mais la plupart d'entre eux explorent la variation en fonction du temps de l'activité de zones pulmonaires bien définies, à l'aide de sondes fixes. Les détecteurs mobiles balaient symétriquement et simultanément le grand axe vertical de chaque poumon pendant une période de quelques secondes après injection ou inhalation du gaz marqué, le patient maintenant sa respiration bloquée ; on obtient donc une représentation quasi-instantanée de la répartition apico-basale du traceur radio-actif. La technique des détecteurs fixes est beaucoup plus répandue, mais elle nécessite l'emploi d'un plus grand nombre de sondes. Selon les auteurs leur nombre varie de quatre à douze.

La caméra à scintillations :

Elle est utilisée pour l'étude fonctionnelle pulmonaire selon le même principe que les compteurs fixes, en s'efforçant de faire rentrer simultanément les deux poumons du sujet dans son champ de détection. Ceci est généralement obtenu à l'aide de collimateurs divergents. Le thorax du sujet est appliqué contre le détecteur de la caméra, l'incidence postérieure étant habituellement préférée (fig. 3).

L'évolution en fonction du temps de la radioactivité des champs pulmonaires peut être suivie par la prise de vues séquentielles ou, si l'on dispose d'un système d'enregistrement ou d'analyse multiparamétrique, par des tracés de courbes d'activité correspondant à chacun des deux poumons ou à des régions plus limitées.

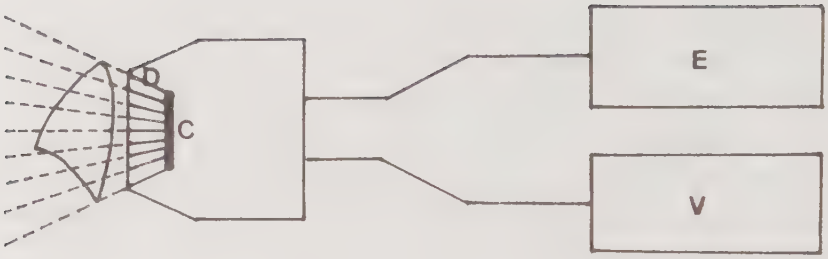



FIGURE 3

Schéma simplifié d'une caméra à scintillations, avec son cristal détecteur C, son collimateur divergent D. Elle est reliée à un système V de visualisation sur écran cathodique, et éventuellement à un système E d'enregistrement et de traitement de l'information.

Il a même été réalisé par le L.E.T.I.* un appareil (multidétecteur à gaz) spécialement adapté à l'exploration pulmonaire par le Xénon 133.

Comparaison des installations à compteurs et à caméra :

Les compteurs à scintillations ont une très bonne sensibilité et le prix de revient d'une installation complète reste modéré. On peut minimiser l'effet d'absorption du rayonnement $\gamma$ par les tissus en associant des compteurs par paires, une sonde postérieure et une sonde antérieure explorant la même fraction de l'organe.

La caméra permet d'obtenir une image représentant la distribution du Xénon dans la totalité des champs pulmonaires. S'il existe un système de

* L.E.T.I. : Laboratoire d'Electronique et de Technologie de l'Information, C.E.N.G., Grenoble.

traitement des informations associé, il est alors possible de faire une étude régionale précise en choisissant les zones d'intérêt.

Le principal inconvénient des compteurs provient du manque de "support iconographique" ; il faut aussi noter la difficulté d'obtenir la même sensibilité pour l'ensemble de tous les détecteurs d'une même installation.

Le principal handicap de la caméra réside dans son prix de revient, augmenté encore par celui du système d'enregistrement et d'analyse, quasiment indispensable pour les études dynamiques.

## 4 - PRESENTATION DE DIFFERENTES METHODOLOGIES.

Bien que reposant sur les mêmes principes, les techniques d'utilisation du $^{133}Xe$ sont multiples. Ce qui pourrait être considéré comme une souplesse d'utilisation a surtout entraîné jusqu'à maintenant un manque de standardisation gênant pour la confrontation des résultats.

Les diverses méthodologies diffèrent un peu par l'appareillage utilisé mais cela ne les oppose pas fondamentalement. La distinction provient essentiellement du mode d'administration du gaz radioactif, des informations recueillies et de leur interprétation.

Il n'est pas question de faire une présentation exhaustive de toutes les méthodes d'exploration de la fonction pulmonaire à l'aide du Xénon 133 qui ont été publiées depuis une vingtaine d'années. Beaucoup ne diffèrent que par des détails et nous ne rappellerons que les travaux qui nous ont paru les plus significatifs.

Méthodes impliquant l'administration continue de Xénon 133 :

Travaux de Ball W.C. et coll., 1962 ( 11 )

L'inhalation du $^{133}Xe$ est obtenue par respiration dans un circuit spirométrique clos. Il est demandé au patient de rester quelques secondes en apnée dès la fin de la première inspiration, normale, de mélange air-Xénon, puis de compléter la manoeuvre jusqu'à inspiration forcée, elle aussi maintenue pendant quelques instants. Le rythme respiratoire est ensuite repris dans les conditions normales jusqu'à ce que l'on aboutisse à un équilibre, pour lequel la concentration en Xénon dans l'air alvéolaire est la même que celle existant dans le spiromètre et l'ensemble du circuit respiratoire. Deux nouvelles courtes apnées dans les mêmes conditions d'ampliation thoracique qu'au début de l'inhalation sont demandées. On peut alors faire pratiquer une expiration forcée avant de débrancher le spiromètre et de laisser le sujet éliminer le Xénon à l'air libre, en respiration normale. Le circuit spirométrique comporte évidemment un absorbeur de gaz carbonique et une entrée d'oxygène. Dans un second temps, un embole de Xénon-133 en solution est injecté rapidement par voie intra-veineuse au début d'une inspiration lente, forcée, puis après une apnée de quelques secondes l'évacuation s'effectue à l'air libre. Dans le spiromètre la quantité de Xénon est d'environ 0,5 mCi/litre, et dans les 5 ml de solution injectée la concentration est de l'ordre de 0,2 mCi/ml. Ces quantités sont suffisantes lorsqu'on utilise des sondes comme moyen de détection .

La radio-activité pulmonaire est suivie en fonction du temps au niveau de trois zones, supérieure, moyenne et inférieure, pour chacun des deux poumons. Le type de tracé enregistré au cours de l'inha-

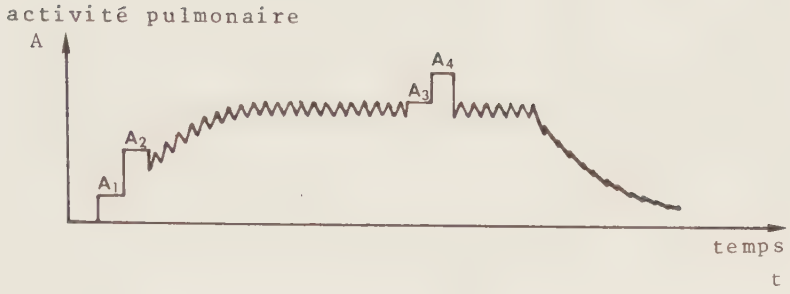



FIGURE 4

Type de courbe d'activité pulmonaire obtenu au cours de l'épreuve d'inhalation selon la méthode de Ball. Le plateau $A_1$ correspond à la première apnée à volume courant, le plateau $A_2$ à la 2e apnée, à inspiration forcée, les plateaux $A_3$ et $A_4$ correspondent aux mêmes manoeuvres lorsque l'équilibration de la concentration en Xénon est obtenue.

A l'équilibre, la concentration étant la même partout, l'activité mesurée est proportionnelle au volume aérien se trouvant dans le champ de détection de la sonde. On peut donc mettre en évidence un certain nombre de paramètres physiologiques.

Il est possible de déterminer la concentration radio-active dans l'air alvéolaire $F_t$ à chaque instant en fonction de la concentration $F_e$ à l'équilibre. Cette dernière étant celle du mélange contenu dans le spiromètre, à l'équilibre également, elle est mesurable directement. Si $A_t$ et $A_e$ sont les activités mesurées par la même sonde respectivement à l'instant t et à l'équilibre on aura :

$$A_t = k \cdot F_t \cdot V$$

$$A_e = k \cdot F_e \cdot V$$

V étant le volume exploré par le détecteur et k un

coefficient de sensibilité de détection.

Pour que V soit le même il faut que les mesures de $A_t$ et $A_e$ soient effectuées au même stade du cycle respiratoire. De ces deux relations on tire immédiatement :

$$F_t = F_e \cdot \frac{A_t}{A_e}$$

Cette valeur, calculée pour la première inspiration (plateau 1 ou 2), reflète les conditions ventilatoires locales.

Pour obtenir des chiffres comparables d'un sujet à l'autre, Ball exprime pour chaque zone pulmonaire cette concentration en pourcentage de celle qui existerait si la répartition du gaz marqué était homogène dans les deux poumons, c'est-à-dire en pourcentage de la concentration pulmonaire moyenne, celle-ci étant calculée par l'expression :

$$\frac{F_I \cdot (V_I - V_m)}{V_I + CRF}$$

$F_I$ étant la concentration initiale dans le mélange inspiré
$V_I$ le volume inspiratoire
$V_m$ le volume de l'espace mort instrumental
CRF la capacité résiduelle fonctionnelle.

Cette dernière doit être déterminée par une méthode de dilution (hélium, azote ou éventuellement le Xénon lui-même malgré sa légère solubilité).

Les index de ventilation régionale peuvent donc se calculer par la formule :

$$Y = \frac{A_t}{A_e} \cdot \frac{F_e}{F_I} \cdot \frac{V_I + CRF}{V_I - V_m} \cdot 100\ \%$$

On peut déterminer de la même façon des index de perfusion en mesurant la concentration alvéolaire juste après l'arrivée de l'embol injecté par voie intra-veineuse. Dans ce cas la concentration pulmonaire moyenne est donnée par l'expression :

$$\frac{Q}{V_I + CRF}$$

Q étant la quantité totale de Xénon-133 injectée. Les index de perfusion se calculent alors par la formule :

$$Z = \frac{A_t}{A_e} \cdot \frac{Fe\ (V_I + CRF)}{Q} \cdot 100\ \%$$

Les index ainsi déterminés sont indépendants de la sensibilité des compteurs et du volume pulmonaire de la zone explorée, mais il faut souligner qu'ils se rapportent à un ensemble d'alvéoles pouvant présenter des valeurs fonctionnelles très différentes, les chiffres obtenus ne représentant qu'une valeur moyenne.

Travaux de Löken M.K., 1971 (69) .

La méthodologie adoptée par cet auteur est une variante de celle de Ball. Les différences résident essentiellement dans la chronologie de l'administration du Xénon et du recueil des informations, ainsi que dans l'utilisation d'une caméra.

30 mCi de traceur, en solution concentrée, sont injectés rapidement par voie intra-veineuse, le patient restant quelques secondes en inspiration forcée ; les grandeurs mesurées à cet instant permettront de déterminer les indices de perfusion régionale. Le sujet exhale ensuite le gaz radio-actif dans un spiromètre et continue à respirer le mélange air-Xénon jusqu'à l'équilibre ; cette deuxième phase permettra de déterminer la concentration dans l'air alvéolaire $F_e$. Ceci est suivi par l'élimination du

Xénon ("wash out"), la respiration s'effectuant alors à l'air libre. Quand la radio-activité pulmonaire est devenue négligeable, le patient fait une inspiration maximum dans le spiromètre, ce qui permettra de déterminer les index régionaux de ventilation.

L'enregistrement de l'ensemble de l'examen présente l'aspect indiqué sur la figure 5.

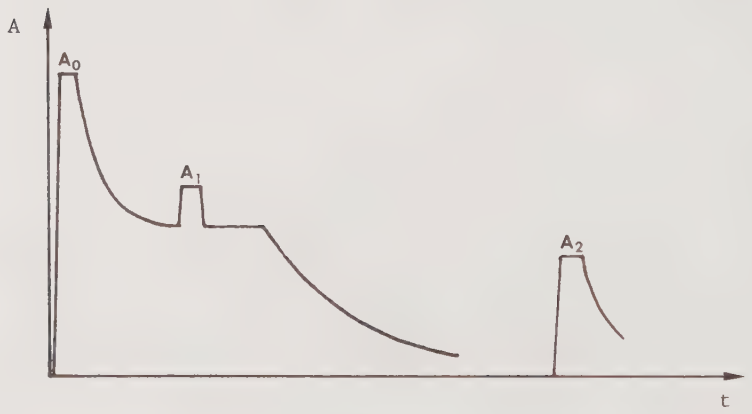



FIGURE 5

Courbe d'activité pulmonaire en fonction du temps selon la méthode Loken M.K.. Le pic initial $A_0$ permet de calculer un indice de perfusion ; le pic $A_1$ obtenu après inspiration forcée lors de la phase d'équilibre fournit un indice de volume pulmonaire. Après débranchement du spiromètre et élimination complète du Xénon pulmonaire, le sujet fait une dernière inspiration forcée du mélange spirométrique ; le pic d'activité $A_2$ correspondant permet de calculer un indice de ventilation.

Travaux de Peset R. et coll. , 1972 (79) .

Les méthodes précédentes conduisent à la détermination d'index qui reflètent pour chaque région la valeur de la ventilation mais qui ne représentent pas à proprement parler cette ventilation elle-même. En effet, celle-ci peut être définie

comme étant la fraction d'air alvéolaire renouvelé dans l'unité de temps. C'est le coefficient $k = \dot{V}_A/V_A$ de la théorie de Kety (61), $\dot{V}_A$ étant le débit aérien alvéolaire et $V_A$ le volume alvéolaire.

Une des hypothèses de base adoptée par celui-ci pour la conduite de ses calculs est la constance de la concentration en gaz inerte dans le mélange inspiré. Peset et coll. ont montré que le fait d'administrer le Xénon 133 à l'aide d'un système spirométrique clos introduisait une erreur non négligeable dans la mesure du paramètre. Ils ont donc proposé un dispositif de respiration continue en circuit ouvert permettant à la fois l'inhalation à concentration constante et la récupération du gaz exhalé : c'est le système spirométrique ouvert "bag in box", figure 6.

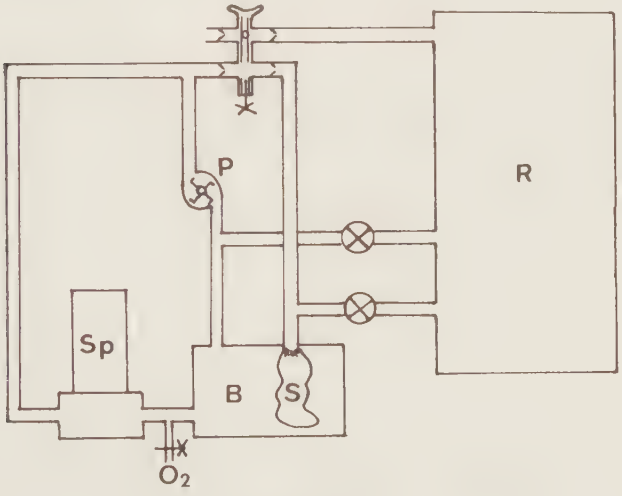



FIGURE 6

Schéma du circuit ouvert utilisé par Peset ("bag in box"). Lors du "wash in", le sujet inspire le mélange radio-actif de la "boîte" B et expire dans le "sac" S. Lors du "wash out", le système de récupération R permet de capter le Xénon exhalé, puis de le réintroduire éventuellement dans la boîte B pour un autre examen. La pompe P permet d'homogénéiser le mélange air-Xénon de la boîte et du circuit inspiratoire.

La captation progressive du gaz marqué, pour l'ensemble des deux poumons, obéit à la loi :

$$F_t = F_\infty \cdot (1 - e^{-kt})$$

formule dans laquelle $F_t$ est la concentration alvéolaire moyenne en Xénon, à l'instant t ; $F_\infty$ la concentration à l'équilibre.

Dans le cas de l'utilisation d'un système spirométrique ouvert, on peut montrer que :

$$k \simeq f \cdot \frac{V_T}{CRF}$$

produit de la fréquence respiratoire par le volume courant rapporté à l'unité de capacité résiduelle fonctionnelle.

Dans le cas d'un circuit fermé, de volume $V_S$, une erreur systématique est introduite, qui aboutit à surestimer la ventilation d'une quantité pouvant varier selon Peset de 28 à 65 % chez le sujet normal. On peut en effet montrer par le calcul que le coefficient k devient alors :

$$k \simeq f \cdot \left(\frac{V_T}{V_S} + \frac{V_T}{CRF}\right)$$

Il n'est pas possible de transposer rigoureusement les relations précédentes à l'étude de la ventilation régionale ; on peut cependant admettre que l'utilisation d'un circuit fermé introduit une erreur de même nature.

Travaux de Secker.Walker R. H. et coll. (88 ).

Décrite plus récemment (1973), leur méthode utilise l'inhalation à concentration de Xénon constante. En appliquant la relation de Stewart Hamilton, il est possible d'évaluer directement la ventilation

régionale. L'équation s'écrit :

$$\frac{\dot{V}}{V} = \frac{q_o}{\int_o^\infty q(t)dt}$$

$q_o$ représentant la quantité de Xénon se trouvant à l'équilibre dans le champ de détection, global ou régional.

Le calcul peut s'appliquer à la phase d'accumulation du gaz radio-actif dans les poumons ("wash in"), ou à la phase d'élimination après que l'équilibre ait été atteint ("wash out"). Il est fondamental de faire une correction pour tenir compte de la radio-activité contenue dans les tissus extra-pulmonaires.

La figure 7 montre le type de courbe enregistrée. L'intégrale de la relation ci-dessus s'exprime à partir de l'une des surfaces $A_i$ ou $A_o$, déterminée en tenant compte de l'activité tissulaire. On a alors :

$$\frac{\dot{V}}{V} = \frac{H}{A_i} \quad \text{ou} \quad \frac{H}{A_o}$$

H, amplitude à l'équilibre, étant également corrigée.

Cette correction est obtenue en supposant qu'à chaque instant l'activité pariétale est égale à l'activité moyenne mesurée au niveau de la région épigastrique.

L'auteur utilise une caméra à scintillations pour la détection, et tous les calculs précédents sont automatisés.

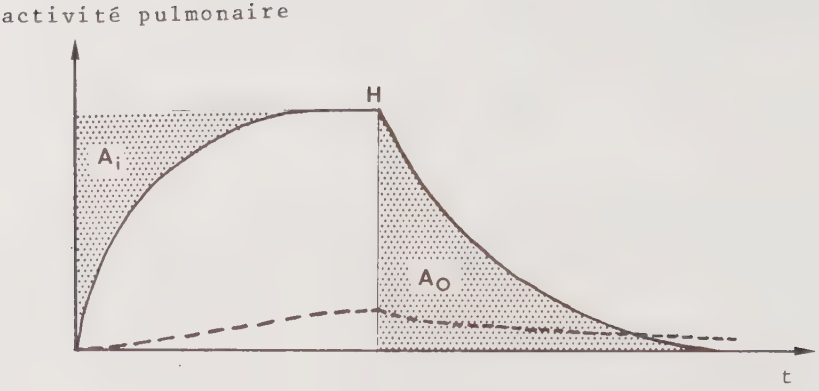



FIGURE 7

Variation en fonction du temps de l'activité d'une région pulmonaire selon la méthode de Secker-Walker et coll.. La courbe d'activité pulmonaire (en trait continu) a été préalablement corrigée de l'activité tissulaire (en pointillé). Les surfaces $A_i$ et $A_o$ utilisées dans le calcul de la ventilation par unité de volume sont grisées.

Travaux d'Anthonisen N.R. et coll., 1966 (2)

Les méthodes précédemment décrites conduisent à une évaluation séparée de la ventilation et de la perfusion. En introduisant l'injection intra-veineuse en "continu" d'une solution de $^{133}Xe$, Anthonisen a montré que l'on pouvait déterminer directement le rapport $\frac{\dot{V}A}{\dot{Q}}$. En effet, durant l'introduction du traceur à vitesse constante, on peut écrire la relation suivante :

$$\dot{Q} \cdot (C\bar{v} - \alpha \cdot F_{Ap}) = \dot{V}_A \cdot F_{Ap}$$

où $\dot{Q}$ est le débit sanguin régional,

$C\bar{v}$ la concentration en Xénon dans le sang artériel pulmonaire,

$\alpha$ le coefficient de partage du Xénon entre le sang et l'air alvéolaire,

$F_{Ap}$ la concentration régionale en Xénon dans l'air alvéolaire,

$\dot{V}_A$ la ventilation alvéolaire régionale.

On pourrait tirer $\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}}$ de cette relation mais $F_{Ap}$ n'est pas directement mesurable ; d'où la nécessité d'une épreuve d'inhalation complémentaire. Le sujet respire dans un circuit spirométrique clos d'assez faible volume, de façon à ce que rapidement la concentration en Xénon soit la même dans tout l'espace aérien, pulmonaire et spirométrique ; comme il n'existe pas encore de saturation des tissus périphériques, un échange de gaz s'établit entre l'air alvéolaire et le sang pulmonaire ; ceci est décrit par la relation suivante :

$$\dot{V}_A \cdot F_I = \dot{V}_A \cdot F_{Ai} + \dot{Q} \cdot \alpha \cdot F_{Ai}$$

$F_I$ étant la concentration en Xénon dans l'air inhalé,

$F_{Ai}$ la concentration en Xénon dans l'air alvéolaire.

Si l'injection et l'inhalation de Xénon sont effectuées dans les mêmes conditions les volumes pulmonaires régionaux sont les mêmes, et l'on a :

$$\frac{F_{Ap}}{F_{Ai}} = \frac{U_p}{U_i}$$

$U_p$ et $U_i$ étant les taux de comptage respectivement pendant l'injection et l'inhalation.

Des trois relations ci-dessus, on peut tirer :

$$\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}} = \frac{\bar{C_v} \cdot U_i}{U_p \cdot F_I}$$

$\bar{Cv}$ est déterminée, connaissant la vitesse d'introduction du traceur et le débit cardiaque.

Le détecteur utilisé pour les mesures précédentes est

Méthodes n'impliquant que des administrations de Xénon 133 de très courte durée :

Ici encore, on peut procéder par inhalation ou par injection intra-veineuse. L'enregistrement en fonction du temps de la radio-activité régionale fournit dans les deux cas une courbe présentant un maximum très précoce suivi d'une décroissance plus ou moins rapide.

Dans le cas de l'inhalation l'amplitude du "pic" est proportionnelle à la quantité de Xénon qui a pénétré dans la région considérée lors d'une simple inspiration, c'est-à-dire à la ventilation régionale $(\dot{V})$ correspondante. Dans le cas de l'injection elle est proportionnelle à la quantité de Xénon apportée dans la même région par voie artérielle pulmonaire, c'est-à-dire à la perfusion locale $(\dot{Q})$. Dans les deux cas l'étude de la phase décroissante de chaque tracé permet, moyennant certaines hypothèses, d'évaluer le rapport $\frac{\dot{V}}{V}$, ventilation par unité de volume aérien, ce que certains appellent taux de renouvellement ou coefficient d'épuration de l'air alvéolaire.

La plupart des auteurs semblent préférer l'injection à l'inhalation, du moins pour ce qui concerne l'interprétation de la phase d'élimination. Or, il apparaît que la vitesse d'évacuation du gaz radioactif dépend du mode d'administration et nous pensons que ce fait ne doit pas être négligé. Cette question sera discutée plus loin.

Travaux de Heckscher Th. et coll., 1966 (44)

Un embole radio-actif de $^{133}Xe$ est injecté rapidement par voie intra-veineuse et l'enregistrement de l'activité régionale, détectée par des compteurs à scintillations, donne des tracés du type présenté figure 8. Le débit sanguin régional $(\dot{Q}_r)$

est proportionnel à l'ordonnée de la courbe correspondant au comptage maximum ($H_o$). Si l'efficacité de détection est la même pour deux régions symétriques, droite et gauche, on peut alors écrire la relation :

$$\frac{(H_o)_G}{(H_o)_D} = \frac{(\dot{Q}_r)_G}{(\dot{Q}_r)_D}$$

L'abord mathématique simple de la phase d'évacuation ne peut se faire que moyennant certaines hypothèses. La première consisterait à admettre que la ventilation des alvéoles est uniforme dans une même zone de détection. Dans ce cas il est possible d'écrire :

$$F(t) = F(o).e^{-\frac{\dot{V}}{V}t}$$

où F(o) est la concentration moyenne du Xénon dans l'air alvéolaire à l'instant du maximum,

$\frac{\dot{V}}{V}$ est alors la ventilation par unité de volume.

Mais d'après Heckscher cette approximation est trop simpliste car généralement les courbes observées sont multiexponentielles, ce qui reflète l'inhomogénéité de la ventilation alvéolaire. La relation ci-dessus doit alors être considérée comme une somme d'exponentielles et par conséquent s'écrire :

$$F(t) = F(o) \cdot \sum_i W_i \cdot e^{-\frac{\dot{V}_i}{V_i}t}$$

Wi étant un facteur de pondération correspondant à chaque groupe d'alvéoles ayant la même concentration initiale et la même ventilation par unité de volume. Pour un tel groupe $W_i$ représente la fraction de radio-activité initialement captée :

$$W_i = \frac{F_{i(o)} \cdot V_i}{F(o) \cdot V}$$

$V_i$ étant le volume aérien de ce groupe d'alvéoles et V le volume de la zone étudiée.

Pour la poursuite du calcul, deux hypothèses différentes peuvent être proposées :

a) la concentration initiale $F_i(o)$ est la même pour toute la région, et par conséquent égale à la concentration moyenne F(o). On a alors $W_i = \frac{V_i}{V}$

La dérivée logarithmique de la fonction F(t), prise à l'instant initial, s'écrit alors :

$$\frac{F'(o)}{F(o)} = - \frac{\dot{V}}{V}$$

On a donc $\frac{\dot{V}}{V} = \frac{\text{Log } 2}{T^1/_2}$, $T^1/_2$ étant la "période" de la tangente à l'origine de la courbe F(t) portée en coordonnées semi-logarithmiques.

b) le rapport ventilation/perfusion est le même pour toute la région. On a alors :

$$\frac{\dot{V}_i}{F_i(o) \cdot V_i} = \frac{\dot{V}}{F(o) \cdot V}$$

et donc $W_i = \frac{\dot{V}_i}{\dot{V}}$

L'intégrale de o à l'infini de la fonction F(t) devient :

$$A = F(o) \cdot \frac{V}{\dot{V}}$$

D'où la ventilation par unité de volume $\frac{\dot{V}}{V} = \frac{F(o)}{A}$

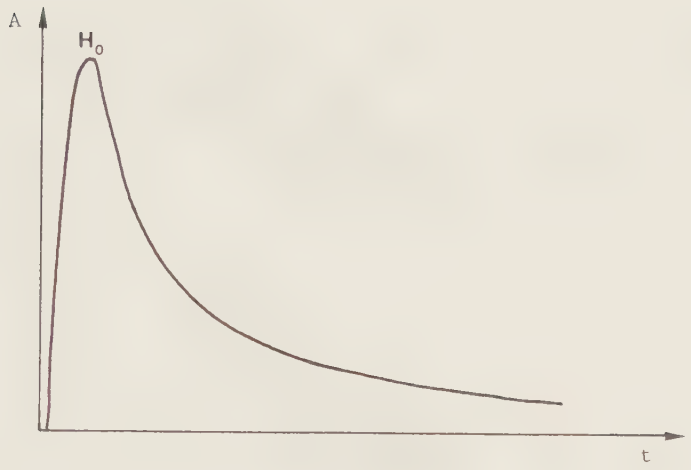



FIGURE 8

Type de tracé obtenu par Heckscher après injection intra-veineuse de $^{133}Xe$ en solution et évacuation à l'air libre du gaz radio-actif.

Travaux de Mac Intyre W.J. et coll. (70 ).

Cet auteur a présenté en 1970 les résultats de l'exploration pulmonaire au Xénon sous une forme originale. Le protocole d'examen est simple : il comporte une injection intra-veineuse de $^{133}Xe$ en solution, suivie de l'évacuation du gaz marqué par respiration spontanée à l'air libre. Le détecteur utilisé est une caméra à scintillations, dont le champ est divisé en 40 x 40 régions. Pour chacune d'elles la courbe de l'activité en fonction du temps, tracée en coordonnées semi-logarithmiques, permet à l'auteur de définir un indice de perfusion, qui est l'amplitude normalisée du pic d'activité, et un indice de ventilation qui est la pente de la phase décroissante, supposée rectiligne.

Les échanges gazeux pulmonaires sont alors caractérisés par la répartition des produits de ces deux indices. Un système de représentation tridimensionnelle de cette distribution est utilisé (figure 9).

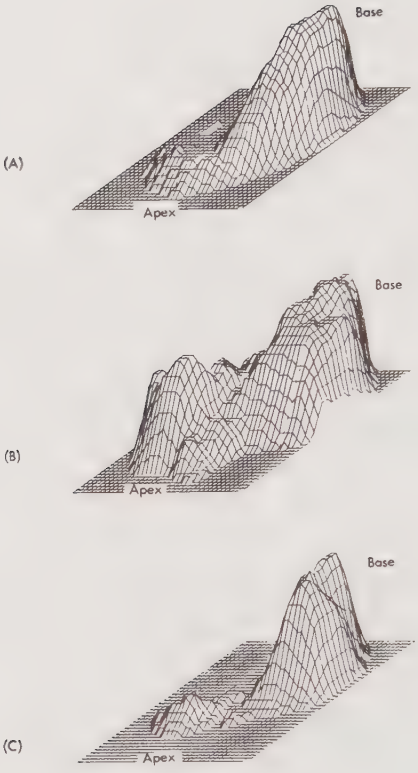



FIGURE 9
Exemple de représentation tridimensionnelle des paramètres définis par Mac Intyre, dans un examen réalisé après pneumonectomie : (A) représente la distribution des indices de perfusion, (B) celle des indices de ventilation, (C) celle du produit des deux.

Travaux de Dollfuss R. E. et coll. (33 ).

Cet auteur a publié en 1967 un travail important étudiant la distribution dans les poumons d'un embole de Xénon-133 inhalé quasi-instantanément, en fonction de l'instant où est pratiquée cette inhalation au cours d'une inspiration forcée du sujet.

L'inspiration étudiée fait suite à une expiration forcée, c'est-à-dire que le volume pulmonaire croît à partir du volume résiduel (VR) ; elle est effectuée en 5 à 10 secondes. L'embole radio-actif est injecté rapidement dans le courant d'air

inspiratoire, près de la bouche du sujet. La répartition pulmonaire du Xénon, déterminée par la mesure de la concentration régionale en fin d'inspiration, varie avec le moment de l'inhalation (figure 10). La détection est assurée par des compteurs échelonnés verticalement.

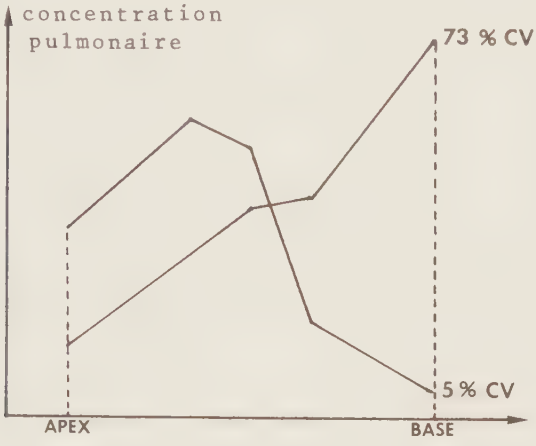



FIGURE 10

(d'après Dollfuss). Schéma montrant la variation du gradient apico-basal de la concentration pulmonaire du Xénon inhalé rapidement lors d'une inspiration lente et forcée, en fonction du moment de cette inhalation. Un tracé correspond à une inhalation de Xénon précoce (5 % CV), l'autre à une inhalation tardive (73 % CV).

Cet instant est repéré par le volume d'air déjà inspiré, exprimé en pourcentage de la capacité vitale (CV). Lorsque l'inhalation s'effectue entre 0 et 25 % de celle-ci, les sommets reçoivent plus de Xénon que les bases, et la différence est d'autant plus grande que l'administration de l'embol est plus précoce ; par contre, de 26 à 90 %, la répartition pulmonaire montre un maximum basal, la différence apico-basale restant à peu près constante. Ces résultats sont expliqués par la fermeture des bronchioles basales aux faibles volumes pulmonaires.

La concentration en Xénon de l'air expiré est étudiée dans le cas où l'embole radio-actif a été administré en début d'inspiration. La courbe obtenue est représentée sur la figure 11. La phase I correspond à l'évacuation de l'espace mort, la phase II à l'apparition de l'air alvéolaire marqué ; la pente de la phase III est expliquée par une contribution progressivement croissante des alvéoles apicaux, qui sont ceux qui ont capté le plus de Xénon lors de l'inspiration précédente ; la rupture de pente entre les phases III et IV provient de la fermeture des bronchioles basales, survenant en fin d'expiration, lorsqu'il reste à éliminer 20 % environ de la CV : la concentration en Xénon de l'air expiré tend alors vers celle du contenu des alvéoles apicaux.

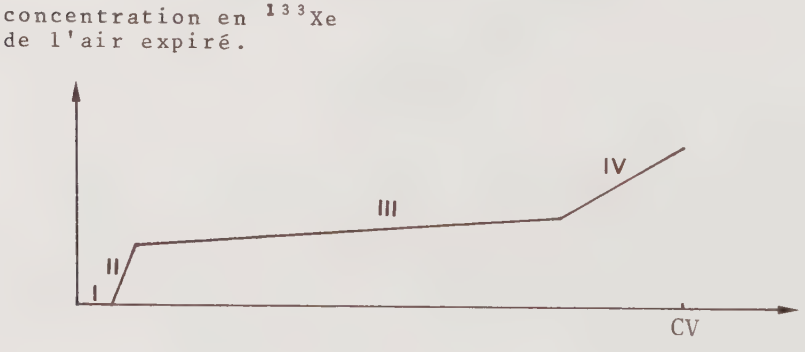



FIGURE 11

(d'après Dollfuss). Variation de la concentration en Xénon-133 de l'air expiré en fonction du volume pulmonaire, c'est-à-dire en fonction du temps, dans le cas où une inhalation rapide du radio-élément a été effectuée au début de l'inspiration précédente.

Ce travail montre combien est délicate l'interprétation de la répartition pulmonaire de tout produit inhalé. Il est à l'origine du développement actuel de la mesure du "volume de fermeture" des voies aériennes (66).

## 5 - DISCUSSION DES INFORMATIONS RECUEILLIES.

Sous les termes généraux de perfusion et de ventilation, les méthodes qui viennent d'être brièvement rappelées mesurent en fait des paramètres différents, dont l'emploi a parfois précédé d'ailleurs la compréhension de leur signification fonctionnelle.

La méthode de Ball et celles qui en dérivent, en calculant la concentration pulmonaire du Xénon capté par inhalation ou par injection intra-veineuse, étudient en fait la ventilation et la perfusion par unité de volume : $\frac{\dot{V}}{V}$ et $\frac{\dot{Q}}{V}$ . Milic Emili (75 ) démontre que la mesure selon Ball des concentrations régionales pulmonaires du Xénon ($F_r$) après une inspiration de mélange air-Xénon à concentration connue $F_I$ permet de calculer les rapports régionaux

$\frac{CRF_r}{CT_r}$ , ou $\frac{VR_r}{CT_r}$ ou $\frac{VT_r}{CT_r}$ , selon les caractéristiques de cette inspiration.

Si une inspiration forcée de mélange radioactif est effectuée à partir de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), l'équation de la dilution du Xénon capté par les alvéoles s'écrit :

$$F_I \cdot (CI_r - V_{Dr}) = F_r \cdot CT_r$$

$CI_r$ étant la capacité inspiratoire régionale et $V_{Dr}$ la fraction du volume mort, anatomique et instrumental, qui intéresse la région étudiée.

On en tire : $$\frac{F_r}{F_I} = \frac{CI_r - V_{Dr}}{CT_r}$$

Sauf dans les régions très mal ventilées, $V_{Dr}$ est petit devant $CI_r$, et :

$$\frac{F_r}{F_I} \simeq \frac{CI_r}{CT_r}$$

ce qui peut aussi s'écrire :

$$\frac{F_r}{F_I} \simeq 1 - \frac{CRF_r}{CT_r}$$

Si l'inspiration forcée de mélange radio-actif est effectuée à partir du volume résiduel (VR), l'équation de la dilution du Xénon s'écrit :

$$F_I(CV_r - V_{Dr}) = F_r \cdot CT_r$$

$CV_r$ étant la capacité vitale régionale

d'où $$\frac{F_r}{F_I} \simeq \frac{CV_r}{CT_r} = 1 - \frac{VR_r}{CT_r}$$

Si l'inspiration de Xénon-133 est une inspiration à volume courant, et si elle est complétée jusqu'à la capacité totale par de l'air non marqué, l'équation de dilution s'écrit :

$$F_I \cdot VT_r = F_r \cdot CT_r$$

Dans ce cas, l'espace mort n'intervient pas puisque le Xénon qu'il contient en fin d'inspiration courante est évacué vers les alvéoles par l'air non marqué qui termine l'inspiration.
On a donc :

$$\frac{F_r}{F_I} = \frac{VT_r}{CT_r}$$

Ainsi peuvent être calculées, pour chaque région étudiée, les fractions de la capacité totale

régionale occupées par le volume résiduel régional, par la capacité résiduelle fonctionnelle régionale, et par le volume courant régional.

Les paramètres mesurés lors d'une apnée après une seule inspiration de Xénon-133 ont souvent été considérés comme des indices "statiques" de ventilation, par opposition à ceux mesurés lors des phases d'accumulation ou d'élimination dans une étude à respiration prolongée du gaz radio-actif. Les travaux de Robertson et coll. (81 ) ont montré qu'il fallait nuancer cette classification,et faire intervenir la rapidité de l'inspiration : lorsqu'elle est faible (flux gazeux inspiratoire inférieur à 0,5 litre/mn) la répartition du gaz se fait uniquement en fonction des caractéristiques élastiques du système poumon-thorax et l'indice de distribution est alors qualifié de statique ; par contre lorsque l'inspiration est plus rapide la répartition du gaz dépend en plus de la résistance des voies aériennes bronchiques et l'entrée en jeu de ce paramètre fait entrer la mesure correspondante dans le groupe des indices dynamiques. Ainsi en rapprochant ces résultats de ceux obtenus par Dollfuss et coll. (33 ), on peut dire que la répartition régionale instantanée de l'air inspiré "varie avec la vitesse d'inspiration pour un volume pulmonaire donné, et varie avec le volume pulmonaire pour une vitesse d'inspiration donnée" (Milic-Emili, 75).

L'étude de l'adaptation réciproque de la ventilation et de la perfusion alvéolaires pour les échanges gazeux pulmonaires est délicate. Parmi les méthodes radio-isotopiques d'évaluation du rapport $\frac{\dot{V}}{\dot{Q}}$, celle à perfusion continue d'Anthonisen est la plus satisfaisante, étudiant l'effet simultané de la ventilation et de la perfusion pulmonaires lors d'une même administration de Xénon-133. La distribution des produits des indices régionaux de perfusion et de ventilation, de Mac Intyre ( 70 ), a l'avantage

de la simplicité mais n'est pas un critère irréprochable de la valeur des échanges gazeux ; en effet les indices régionaux de perfusion et de ventilation ne sont définis que relativement à ceux des zones les mieux perfusées et les mieux ventilées, qui peuvent ne pas être les mêmes et qui peuvent ne pas avoir un fonctionnement normal ; de plus un abaissement du produit de ces deux paramètres peut provenir d'un abaissement isolé de l'un ou de l'autre, ce qui correspond à des phénomènes différents : effet shunt en cas de trouble isolé de la ventilation, effet d'espace mort parallèle en cas d'hypoperfusion isolée.

Les épreuves à respiration prolongée de Xénon-133 se réfèrent aux mêmes principes que les explorations conventionnelles de la "mixique" pulmonaire à l'aide de gaz stables : dilution de l'helium, clairance de l'azote. Elles se heurtent aux mêmes problèmes, en particulier la difficulté d'une analyse compartimentale précise ainsi que l'a bien montré Heckscher (44 ), et il est difficile de caractériser les phases d'accumulation et d'élimination du gaz témoin par un seul paramètre. L'avantage des méthodes au $^{133}Xe$ est de permettre des mesures régionales pulmonaires directes ; il faut cependant noter que la relative solubilité du Xénon entraîne pour celles-ci une erreur difficile à éviter et qui n'est pas toujours négligeable, due à l'activité de la recirculation pulmonaire, à celle de la paroi thoracique, et à celle des gros vaisseaux intra-thoraciques (les vaisseaux sous-claviers en particulier qui traversent les champs pulmonaires). Milic Emili (75 ) minimise cette erreur en demandant à ses sujets d'hyperventiler lors de la phase d'accumulation pulmonaire du Xénon ; en effet la relation d'Anthonisen déjà citée:

$$\dot{V}_A \cdot F_I = \dot{V}_A \cdot F_A + \dot{Q} \cdot \alpha \cdot F_A$$

peut s'écrire :

$$\frac{F_A}{F_I} \cdot \left( 1 + \frac{\dot{Q}}{\dot{V}_A} \cdot \alpha \right) = 1$$

elle montre que le rapport $\frac{F_A}{F_I}$ de la concentration alvéolaire sur la concentration inspirée tend d'autant mieux vers 1 que le rapport ventilation sur perfusion $\frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}}$ est plus grand. Secker-Walker quant à lui évalue empiriquement le "bruit de fond tissulaire" ("tissue background") par la courbe d'activité d'une zone de référence extra-pulmonaire, basi-thoracique, et le soustrait à chaque instant de l'activité détectée au niveau pulmonaire ; cette correction, et l'utilisation qu'il fait de la relation de Stewart-Hamilton dans l'interprétation de ses courbes d'activité, qui évite de faire la moindre hypothèse quant à la forme mathématique de celles-ci, rendent sa méthode séduisante.

Il reste à évoquer quelques causes d'erreur indépendantes du protocole d'examen choisi ; elles sont généralement peu importantes mais il convient de les connaître.

Pour Ball une des principales est la variabilité des conditions géométriques de détection, due parfois aux mouvements des sujets devant les détecteurs (patients très dyspnéiques ou non coopérants, enfants, ...), due à la difficile reproductibilité d'une ampliation thoracique donnée lors des différentes mesures d'un même examen ou lors d'examens itératifs chez un même sujet, due en cas d'emploi d'un ensemble de compteurs à scintillations à la difficile standardisation de la position des poumons par rapport aux détecteurs.

L'absorption tissulaire du rayonnement du

$^{133}Xe$, assez rapidement croissante avec l'épaisseur de tissu traversée, est une source d'erreur systématique, affectant toutes les mesures. Certains auteurs ont essayé de la minimiser en associant des détecteurs antérieurs et postérieurs (figure 18): si l'on admet que l'absorption est uniforme entre les deux détecteurs qui explorent la même fraction de l'organe, toute activité ponctuelle A est déterminée à partir des activités $A_1$ et $A_2$ mesurées par les deux détecteurs d'après la relation :

$$A = \sqrt{A_1 A_2} \cdot e^{1/2 kl}$$

k étant le coefficient linéique d'atténuation du tissu traversé, et l la distance séparant les deux collimateurs .

L'effet Compton peut parfois perturber les résultats. Le retentissement de ce phénomène sur les index de distribution du Xénon est nul si celle-ci est homogène, mais il est d'autant plus important dans la comparaison de deux champs d'exploration que leur disparité fonctionnelle est plus grande et qu'ils sont plus rapprochés.

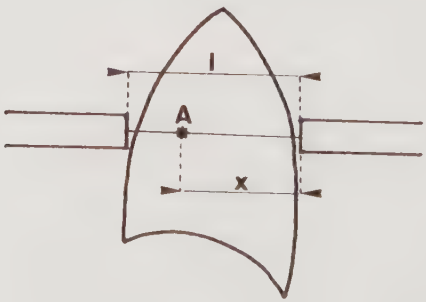



FIGURE 12

Association de détecteurs antérieur et postérieur.

Il faut signaler enfin qu'il ne semble pas que la comparaison des résultats obtenus avec une caméra et avec un système de compteurs, pour un même protocole d'examen, ait été faite.

## 6 - RAPPEL DOSIMETRIQUE.

La période physique du Xénon-133 est relativement longue : 5,27 jours. Par contre, sa période biologique est extrêmement courte : c'est en effet un gaz inerte qui est éliminé très rapidement par voie respiratoire ; cela explique que l'irradiation soit faible, même après respiration continue pendant plusieurs minutes.

D'après Dollery (31 ), pour deux minutes d'inhalation continue, la concentration en $^{133}Xe$ dans les poumons étant de 1mCi/litre, la dose d'irradiation du sujet est d'environ :

| | |
|---|---|
| Poumons | 70 mrads |
| Graisses | 18 - 22 mrads |
| Gonades | 4 - 8 mrads |

Tableau 2

Ces chiffres rendent l'examen acceptable même pour des sujets ayant une évacuation alvéolaire très ralentie.

Pour Ball, chez les malades qui subissent une épreuve radiospirométrique puis une épreuve d'injection sans spiromètre, la dose d'irradiation du sujet normal n'excèderait pas 40 mrads et ne dépasserait guère 220 mrads chez les sujets souffrant de troubles de la ventilation alvéolaire.

Treves, dans un travail récent (105), a calculé l'irradiation des sujets en fonction de leur âge, pour une injection de 300 µCi/kg, l'évacuation s'effectuant avec une période de 1,5 minute :

| Age (années) | 5 | 10 | 15 | adulte |
|---|---|---|---|---|
| Poids (kg) | 23 | 40 | 70 | 70 |
| Dose injectée (mCi) | 7 | 12 | 21 | 21 |
| Dose absorbée (mrad) | | | | |
| poumons : | 210 | 290 | 420 | 380 |
| corps entier : | 0,42 | 0,48 | 0,84 | 0,63 |

TABLEAU 3

Ainsi, malgré quelques différences entre les chiffres présentés, qui sont dus à la grande variété des méthodes d'examen, l'irradiation causée par le Xénon-133 est parfaitement tolérable quel que soit le protocole adopté.

En ce qui concerne les problèmes de contamination, on peut admettre que le rejet à l'air libre aboutit rapidement à une dilution telle que sa concentration devient tout-à-fait négligeable. Il est pourtant plus satisfaisant de prévoir un moyen de récupération : il existe d'ailleurs des appareils (68) fonctionnant parfaitement dans lesquels le gaz est adsorbé sur du charbon activé. Il est d'ailleurs possible de réutiliser ce Xénon, ce qui peut entraîner des économies appréciables.

Il est intéressant de considérer le cas du Xénon-127 : malgré une période physique de 36,4 jours la dose d'irradiation serait plus de trois fois inférieure. Ceci s'explique par le mode de décroissance radio-active de ce radio-élément : capture électronique au lieu de l'émission $\beta^-$ du $^{133}Xe$ (46).

## II - METHODE UTILISEE

L'examen est simple , réalisable en pratique courante, ne nécessitant pas d'appareillage important en dehors du matériel de détection et du système d'enregistrement et de traitement associé. Il ne comporte pas de respiration prolongée de mélange radio-actif : après une inhalation simple, puis après une injection intra-veineuse de Xénon dissous, l'évacuation s'effectue à l'air libre.

### 1 - APPAREILLAGE.

Le détecteur utilisé est une caméra à scintillations munie d'un collimateur divergent dont le champ englobe habituellement les deux poumons du sujet . La fenêtre d'énergie est réglée pour 80 keV. Les informations sont enregistrées en mode dynamique par une chaîne d'analyse multiparamétrique. La figure 13 représente le schéma simplifié de cet appareillage.

### 2 - PROTOCOLE D'EXAMEN.

Le sujet est installé le dos contre le collimateur de la caméra, en position assise ou demi-assise (thorax incliné à 45° vers l'arrière), le plan du cristal étant à peu près parallèle au plan frontal du thorax. Un cathéter veineux (diamètre interne habituel : 1 mm) a préalablement été introduit

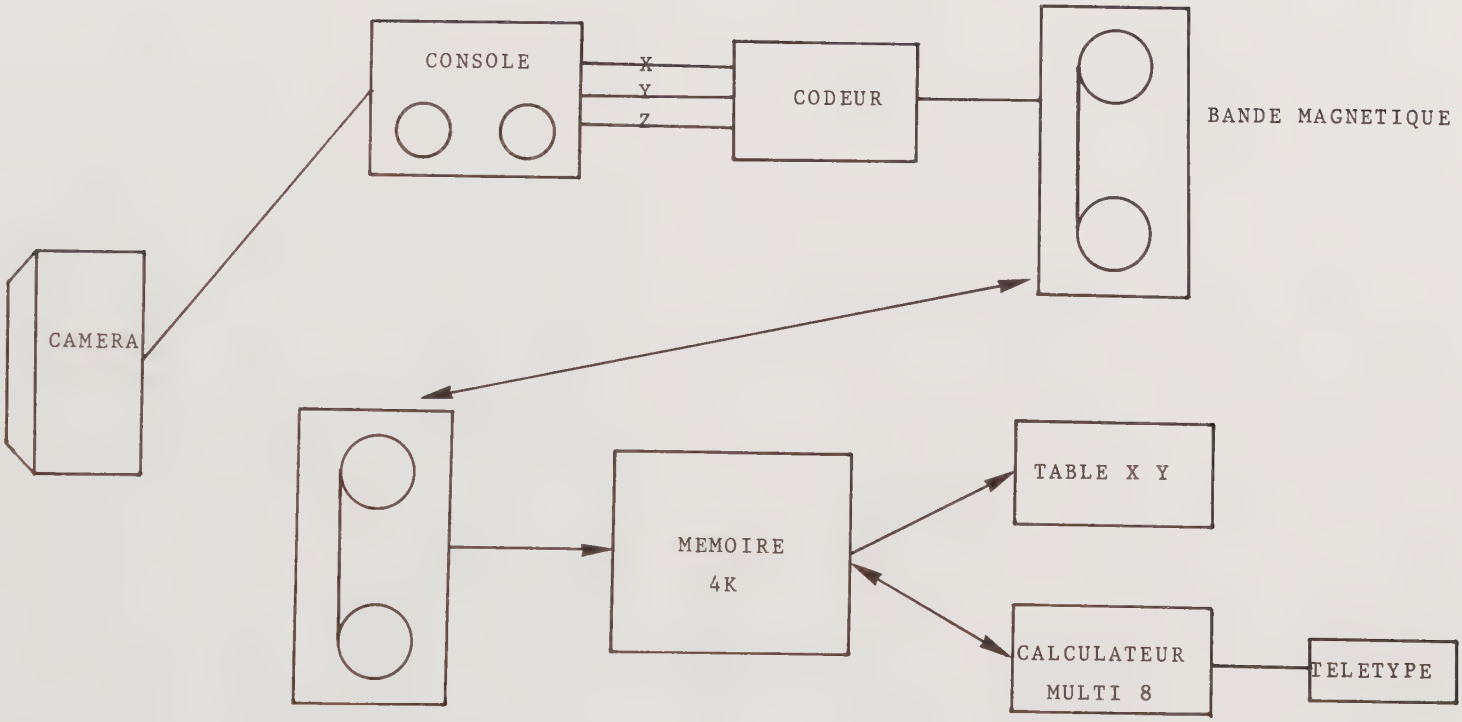



FIGURE 13 : Schéma simplifié de l'appareillage utilisé.

par voie transcutanée dans une veine du pli du coude et son extrémité poussée jusque dans la veine sous-clavière.

Epreuve d'inhalation.

Plusieurs techniques ont été successivement utilisées. Le mélange air-Xénon s'est d'abord effectué dans un ballon Ambu (10 à 12 mCi de $^{133}Xe$ y étaient en général introduits) ; le sujet inhalait ce mélange directement à partir du ballon, par pression manuelle sur celui-ci, lors de trois inspirations successives à volume courant. Les trois inspirations étaient nécessaires pour obtenir un taux d'activité pulmonaire suffisant pour la précision des mesures ; on supposait que la répartition régionale de cette activité restait la même pendant ces trois cycles respiratoires.

Pour augmenter la quantité de Xénon réellement inhalée, pour respecter les conditions respiratoires physiologiques, et enfin pour n'effectuer qu'une seule inspiration de gaz marqué, le ballon a été remplacé par un raccord en T muni de deux valves, inspiratoire et expiratoire. Le Xénon-133 (8 à 10 mCi) était introduit rapidement dans la chambre aérienne située entre ces deux valves au début d'une inspiration et il était alors inhalé en quasi-totalité lors de celle-ci.

Pour réaliser une meilleure constance de la concentration en Xénon du mélange pendant toute la durée de l'inspiration, sans perdre les avantages précédents, il a été mis au point une "cavité mélangeuse" de volume au moins égal au volume courant du sujet, pouvant être branchée momentanément sur le circuit inspiratoire. L'appareil a été conçu et réalisé au Laboratoire de Biophysique Médicale.

Après la captation pulmonaire du gaz marqué, quelle que soit la méthode employée, on considère que le sujet "rince" ses poumons à l'air libre, bien qu'en fait il respire en légère dépression dans une cloche en plexiglass reliée à un aspirateur, utilisée

pour l'évacuation du gaz expiré.

L'évolution de l'activité pulmonaire est enregistrée pendant trois minutes ; parallèlement, des vues séquentielles peuvent être prises à différents temps de l'examen.

Epreuve d'injection.

A la fin de l'épreuve précédente, après évacuation complète du Xénon pulmonaire, le sujet restant dans la même position, un embole de 4 à 10 mCi de $^{133}Xe$ dissous (commercialisé en carpules étanches) est injecté aussi rapidement que possible par le cathéter, qui est rincé aussitôt après par du sérum physiologique. Comme précédemment le sujet respire ensuite à l'air libre. L'activité pulmonaire est enregistrée pendant quatre minutes et est suivie parallèlement par la prise de vues séquentielles.

Pour conserver tout au long de l'examen des conditions normales de ventilation et pour que le même protocole soit applicable à tous les sujets, aucune manoeuvre d'apnée n'est demandée à ceux-ci après l'administration du gaz radio-actif. L'erreur qui en résulte quant à l'appréciation de la captation locale du Xénon a été jugée négligeable par plusieurs auteurs (Heckscher, Miörner) ; elle augmente avec la disparité de ventilation entre les zones pulmonaires comparées, et son effet est de diminuer la différence de captation.

3 - EXPLOITATION DES ENREGISTREMENTS.

Pour chaque épreuve et pour chaque poumon, quatre courbes des variations de l'activité en fonction du temps sont tracées :

. une pour le champ pulmonaire entier,
. trois pour des "zones d'intérêt" ré-

duites : une apicale, une centrale, une basale. Ces zones réduites sont choisies deux à deux symétriques, et les tracés correspondants sont présentés par paires. Il est possible bien entendu, pour des problèmes particuliers, de faire un autre "découpage" du champ pulmonaire.

La constante de temps adoptée pour les tracés est de trois secondes.

Epreuve d'inhalation.

La courbe d'activité de toute plage comporte un pic obtenu d'emblée, quasi-instantanément, puis une phase régulièrement et rapidement décroissante.

L'amplitude $A_o$ du pic est proportionnelle à la quantité de Xénon capté lors de l'inhalation du mélange marqué, c'est-à-dire au volume courant régional ($V_{Tr}$) pour une concentration donnée du mélange:

$$A_o = k \cdot C \cdot V_{Tr} \quad ,$$

C étant la concentration en Xénon du mélange inspiré,
k étant le coefficient de sensibilité, qui exprime la proportionnalité entre la quantité de produit radio-actif "vu" par le détecteur et l'activité mesurée ; il dépend du matériel de détection, de son réglage, et de la géométrie du comptage.

Ainsi, si l'on suppose que ce coefficient de sensibilité est le même pour toutes les régions étudiées, l'expression précédente montre que le rapport des amplitudes des pics régionaux est égal au rapport des volumes courants régionaux.

La décroissance de l'activité est due à l'évacuation du $^{133}Xe$, par expiration ; elle est donc discontinue.
Si le sujet respire régulièrement, mobilise à chaque

cycle respiratoire les mêmes volumes gazeux, il évacue chaque fois de chaque alvéole i une fraction constante $\lambda_i$ de l'activité intra-alvéolaire (il s'agit bien d'activité alvéolaire car chaque inspiration, à l'exception de la première, réintègre le Xénon bronchique dans les alvéoles).
On peut donc écrire, si on appelle $a_i$ (n) l'activité de l'alvéole i après n cycles respiratoires :

$$a_i\ (n) = a_i(n - 1).(1 - \lambda_i)$$

On en déduit aisément :

$$a_i\ (n) = a_i(o)\ .\ (1 - \lambda_i)^n$$

$a_i(o)$ étant l'activité alvéolaire initiale.
La figure 14 montre le graphe de cette activité $a_i$ en fonction du temps.
Pour un tracé régional, l'activité mesurée est la somme des activités de tous les alvéoles que comporte cette région :

$$A(o) = \sum_i a_i(o)$$

et

$$A(n) = \sum_i a_i(n) = \sum_i a_i(o).(1-\lambda_i)^n$$

On voit que la participation de chaque $\lambda_i$ à la décroissance de l'activité régionale est "pondérée" par l'activité initiale captée par l'alvéole correspondant, qui peut être variable d'un alvéole à l'autre. On peut cependant obtenir une expression d'un coefficient régional moyen $\lambda$ en fonction des $\lambda_i$. En effet :
l'équation de la dilution alvéolaire du Xénon capté initialement par l'alvéole i est :

$$C_i(o)\ .\ V_i = C.(V_{Ti} - V_{Di})$$

$C_i(0)$ étant la concentration initiale dans l'alvéole, $V_i$ le volume de celle-ci en fin d'inspiration, C la concentration dans le mélange inspiré, $V_{Ti}$ le

volume courant de l'alvéole et $V_{Di}$ le volume de la fraction de l'espace mort anatomique intéressant l'alvéole i. (voir sur la figure 15 le schéma "fonctionnel" de cet alvéole i).

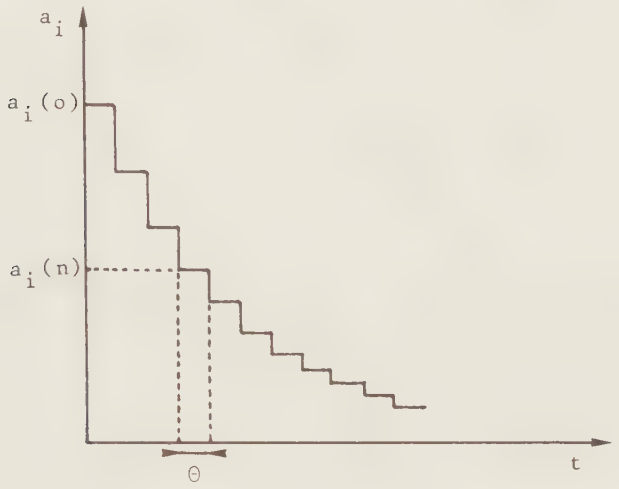



FIGURE 14

Schéma du graphe de l'activité $a_i$ en fonction du temps. Les intervalles de temps Θ séparant les "marches d'escalier" sont égaux à la période respiratoire du sujet.

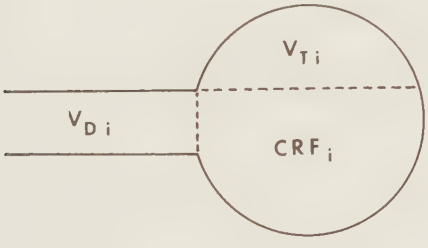



FIGURE 15

Schéma fonctionnel d'un alvéole, noté i : $V_{Ti}$ est son volume courant, $V_{Di}$ est la fraction du volume de l'espace mort anatomique intéressant cet alvéole, et $CRF_i$ est le volume alvéolaire en fin d'expiration courante.

Notons $V_{eff\ i}$ la différence $V_{Ti} - V_{Di}$, que l'on peut appeler "volume courant alvéolaire effectif":

$$C_i(o) \cdot V_i = C \cdot V_{eff\ i}$$

d'où

$$\frac{C_i(o)}{C} = \frac{V_{eff\ i}}{V_i}$$

Le rapport $\frac{V_{eff\ i}}{V_i}$ représente la fraction de l'air alvéolaire renouvelée à chaque cycle, il est donc égal au coefficient $\lambda_i$ :

$$\frac{C_i(o)}{C} = \frac{V_{eff\ i}}{V_i} = \lambda_i$$

On peut donc écrire maintenant :

$$a_i(o) = C_i(o) \cdot V_i = C.\lambda_i.V_i = C.V_{eff\ i}$$

et $$a_i(n) = C.V_{eff\ i} \cdot (1 - \lambda_i)^n$$

d'où

$$A(o) = C \cdot \sum_i V_{eff\ i} = C \cdot V_{eff}$$

$V_{eff}$ étant le volume courant alvéolaire effectif régional.

et $$A(n) = C \cdot \sum_i V_{eff\ i} \cdot (1 - \lambda_i)^n$$

A(n) est de la forme $A(o).(1 - \lambda)^n$ à condition de poser

$$(1 - \lambda)^n = \frac{\sum_i V_{eff\ i} \cdot (1 - \lambda_i)^n}{V_{eff}}$$

La relation $A(n) = A(o) \cdot (1 - \lambda)^n$ permet aisément de calculer cette "fraction moyenne régionale de renouvellement de l'air alvéolaire par expiration" $\lambda$ ;

elle peut en effet s'écrire :

$$\log (1 - \lambda) = \frac{1}{n} \cdot \log \frac{A(n)}{A(o)} \quad ,$$

ou encore, si l'on a mesuré le "temps de demi-décroissance" $T_{1/2}$ de l'activité, et noté la fréquence respiratoire f du sujet :

$$\boxed{\log (1 - \lambda) = - \frac{\log 2}{f . T_{1/2}}}$$

N. B. La relation exprimant $\lambda$ en fonction des $\lambda_i$ montre que, rigoureusement, ce coefficient régional moyen dépend de n et donc qu'il varie d'un cycle respiratoire au suivant. Cependant, si l'on admet que $\lambda$ et chaque $\lambda_i$ sont de l'ordre de grandeur du rapport

$$\frac{V_{eff}}{V} = \frac{V_T - V_D}{CRF + V_T - V_D} \quad ,$$

c'est-à-dire de 10 à 20 % en moyenne (et l'expérience le prouve en ce qui concerne $\lambda$) on peut s'arrêter aux termes du premier ordre dans les développements limités des expressions $(1 - \lambda)^n$ et $(1 - \lambda_i)^n$, c'est-à-dire les écrire respectivement $1 - n\lambda$ et $1 - n\lambda_i$, et l'expression de $\lambda$ devient indépendante de n :

$$\lambda = \frac{\sum_i V_{eff\ i} \cdot \lambda_i}{V_{eff}}$$

Epreuve d'injection.

Les courbes d'activité régionales de cette épreuve ressemblent aux précédentes et comportent un pic obtenu rapidement puis une phase décroissante.

L'amplitude du pic peut s'écrire :

$$A(o) = k \cdot \int \dot{Q} \cdot C(t).dt$$

l'intégrale s'étendant au temps d'arrivée de l'embole au niveau de l'aire pulmonaire, en supposant négligeable la quantité de Xénon quittant le champ étudié pendant ce temps, par voie sanguine ou aérienne.
k a la même signification que précédemment, C(t) est la concentration en Xénon de l'embole sanguin à son arrivée dans l'aire pulmonaire, $\dot{Q}$ est le débit sanguin pulmonaire régional.
$\dot{Q}$ peut être considéré comme constant dans le temps, A(o) devient alors :

$$A(o) = k \cdot \dot{Q} \cdot \int C(t).dt$$

Les rapports des amplitudes des pics régionaux sont donc égaux à ceux des débits sanguins pulmonaires régionaux si l'on suppose k et $\int C(t).dt$ identiques pour les zones comparées.

Pour un alvéole i, on peut écrire en supposant que tout l'embole radio-actif arrive pendant un même temps inspiratoire et que la traversée de la membrane alvéolo-capillaire est normale :

$$a_i(o) = (1 - \alpha).\dot{Q}_i . \int C(t).dt$$

$\alpha$ étant le coefficient de solubilité du Xénon dans le sang .
Appelons K le coefficient $(1 - \alpha). \int C(t).dt$, qui est le même pour tous les alvéoles :

$$a_i(o) = K \cdot \dot{Q}_i$$

et donc, de la même façon que précédemment :

$A(o) = K \sum_i \dot{Q}_i = K.\dot{Q}$ , $\dot{Q}$ étant le débit sanguin pulmonaire régional,

et $A(n) = \sum_i a_i(o) \cdot (1-\lambda_i)^n = K.\sum_i \dot{Q}_i(1 - \lambda_i)^n$

Dans cette épreuve encore A(n) peut s'écrire

$$A(n) = A(o) \cdot (1 - \lambda)^n$$

avec

$$(1 - \lambda)^n = \frac{\sum_i \dot{Q}_i \, (1 - \lambda_i)^n}{\dot{Q}}$$

ou $\lambda = \dfrac{\sum_i \dot{Q}_i \, \lambda_i}{\dot{Q}}$ en utilisant les développements limités du premier ordre. On voit que lors de la phase d'évacuation après injection IV de Xénon dissous, la participation de chaque $\lambda_i$ à la décroissance de l'activité régionale est pondérée cette fois par la perfusion de l'alvéole correspondant.
Les différences généralement trouvées dans la mesure du coefficient moyen $\lambda$ entre l'épreuve d'inhalation et celle d'injection s'expliquent ainsi aisément par les inégalités de la distribution du rapport ventilation-perfusion alvéolaire, l'existence d'alvéoles perfusés-peu ventilés abaissant le coefficient $\lambda$.

Calcul du volume alvéolaire régional à partir du tracé de l'épreuve d'inhalation.

Intégrons la fonction $a_i(n)$ de n = o jusqu'à n infini ; cette intégrale est égale à la surface $S_i$ de l'aire limitée par le graphe de $a_i(n)$ et les deux axes de référence (voir figure 14), et s'exprime par la relation :

$$S_i = \sum_{n=o}^{\infty} a_i(n) \cdot \Theta$$

$\Theta$ étant la période respiratoire du sujet

$$S_i = \sum_{n=o}^{\infty} a_i(o).(1 - \lambda_i)^n.\Theta$$

$$= \Theta.a_i(o).\sum_{n=o}^{\infty} (1 - \lambda_i)^n$$

$(1 - \lambda_i)$ étant compris entre 0 et 1 (quel que soit i), la série $\sum_{n=o}^{\infty} (1 - \lambda_i)^n$ est convergente et admet comme résultat :

$$\sum_{n=o}^{\infty} (1 - \lambda_i)^n = \frac{1}{\lambda_i}$$

d'où

$$S_i = \Theta \cdot \frac{a_i(o)}{\lambda_i}$$

Or, rappelons que l'on a obtenu précédemment
$a_i(o) = C \cdot \lambda_i \cdot V_i$

donc $S_i = \Theta \cdot C \cdot V_i$

D'où l'intégrale de A(n) pour un tracé régional :

$$S = \sum_i S_i = \Theta \cdot C \cdot \sum_i V_i = \Theta \cdot C \cdot V$$

soit $V = \frac{S}{\Theta \cdot C}$

V étant donc la somme des volumes en fin d'inspiration courante de tous les alvéoles de la région étudiée, c'est-à-dire avec les notations adoptées :

$$V = \sum_i V_i = \sum_i (V_{Ti} + CRF_i)$$

$$= V_T + CRF - V_D = CRF + V_{eff}$$

L'intérêt de ce calcul, outre sa simplicité, réside dans le fait qu'il est indépendant des disparités fonctionnelles entre alvéoles.

Il subsiste cependant pour son application pratique un problème délicat : celui de la calibration des mesures de radio-activité.

4 - RESULTATS CHEZ LES SUJETS NORMAUX.

La figure 16 montre un exemple de courbes d'activité normales, obtenues chez un sujet en position demi-assise.

Epreuve d'inhalation :

Globalement le poumon gauche a capté 48,5 % du Xénon inhalé. Il existe une légère asymétrie de captation entre les deux bases, aux dépens de celle de gauche, mais au-dessus la captation est symétrique.

La décroissance de l'activité est régulière, le temps de demi-décroissance $T^1/_2$ est de 10 sec. pour les bases, 14 sec. pour les sommets, et de 12 sec. pour chaque poumon considéré dans son ensemble. Ce $T^1/_2$ global correspond pour une fréquence respiratoire de 15 cycles/minute à un coefficient $\lambda$ global de 20,5 %.

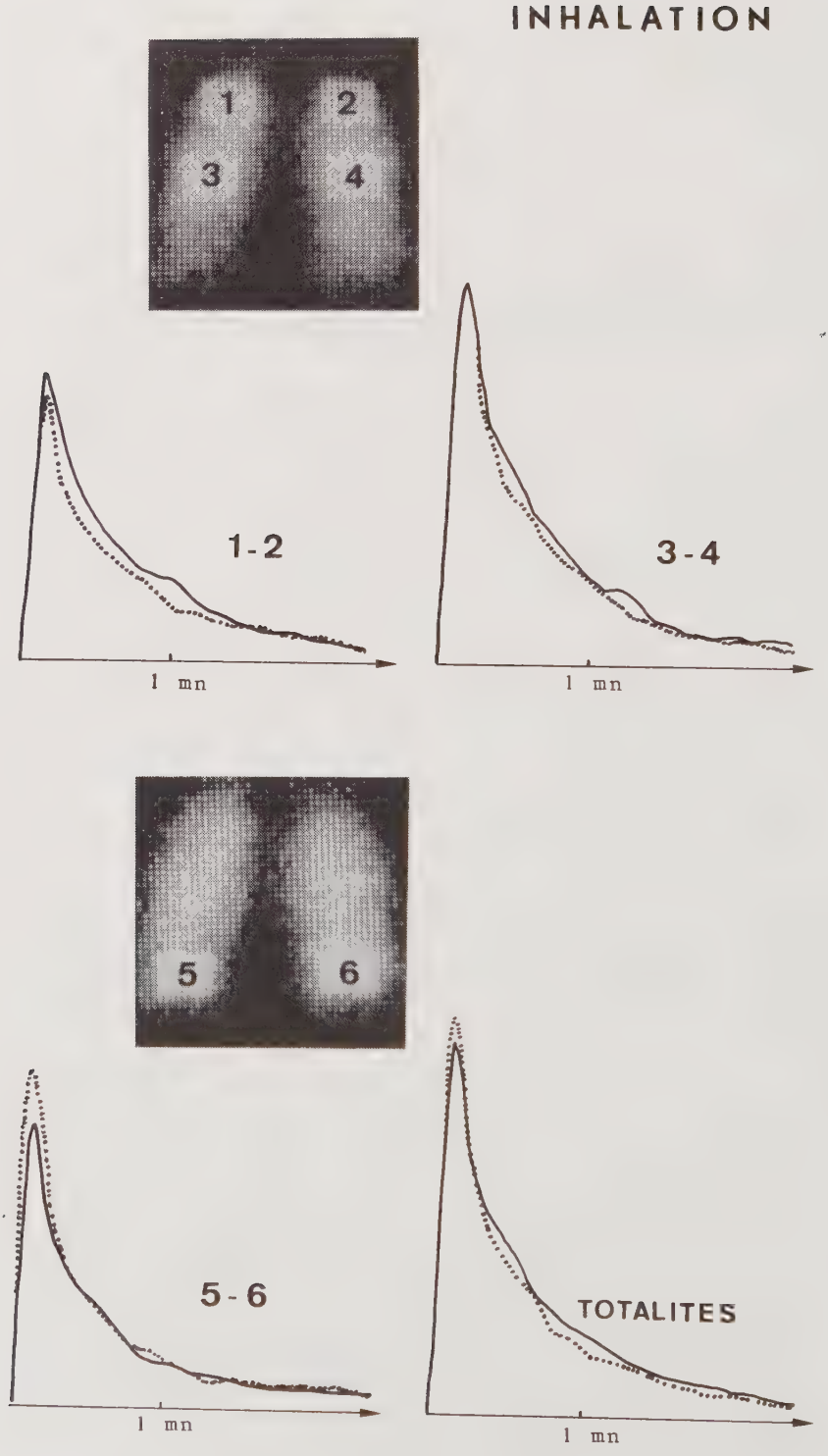
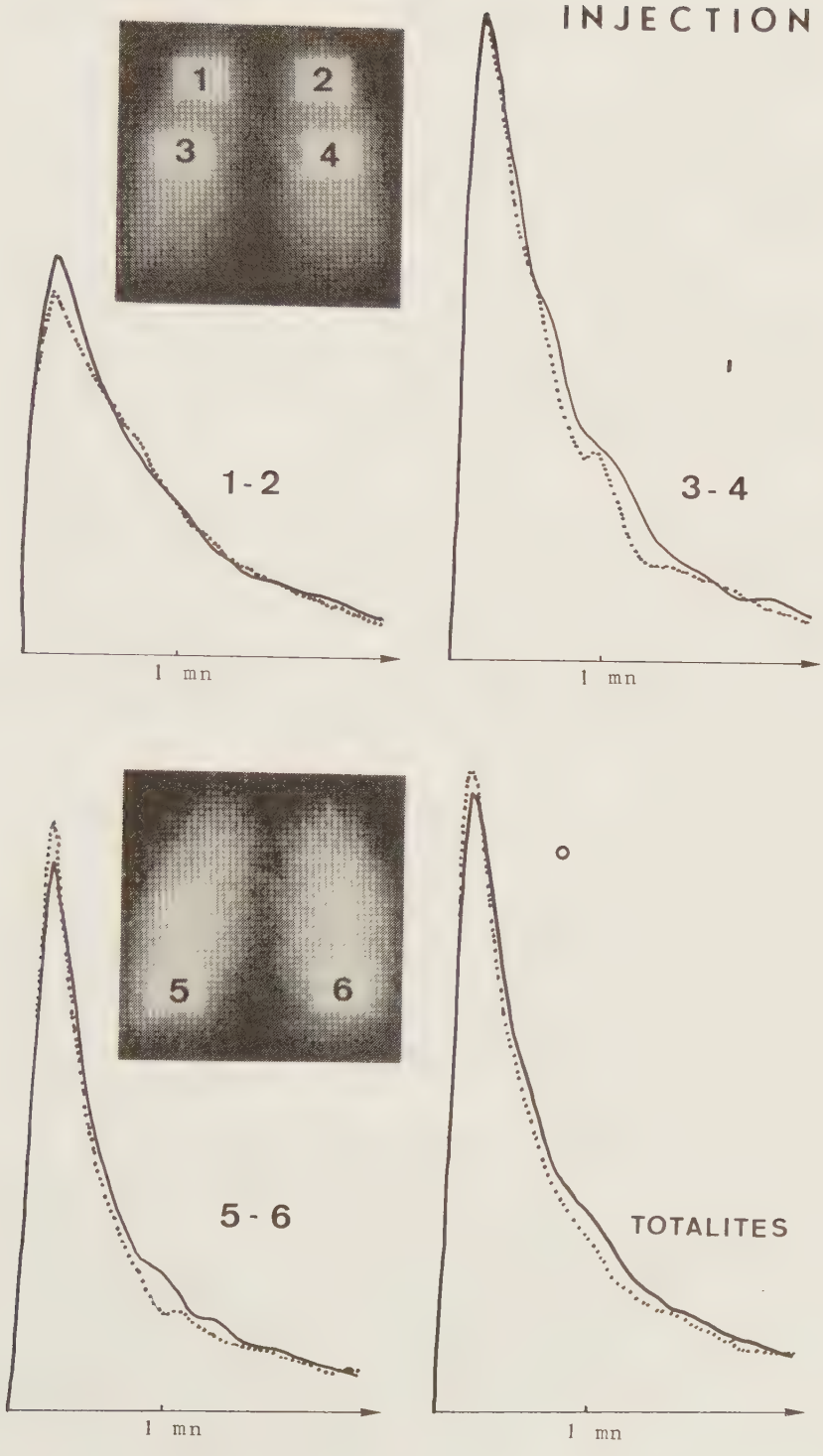



FIGURE 16 : Exemple...




... d'examen normal.

Epreuve d'injection :

Globalement le poumon gauche a capté 49,5 % du Xénon injecté. Au niveau de chaque paire de zones d'intérêt la captation est symétrique.

La décroissance de l'activité est régulière, symétrique, mais plus lente qu'après inhalation, les $T^1/_2$ étant de 35 sec. aux sommets, de 15 sec. aux bases. Le $T^1/_2$ global est de 24 sec., ce qui correspond à un coefficient $\lambda$ de 11 %.

Le tableau 4 donne les moyennes de quelques paramètres obtenus pour un échantillon de 14 sujets adultes sans pneumopathie cliniquement décelable, mais chez lesquels n'ont pas toujours été pratiqués d'autres tests fonctionnels que celui au Xénon. L'âge et le sexe de ces sujets sont variables, ils étaient en position assise lors de l'examen.

| | |
|---|---|
| Captation pulmonaire gauche : | |
| par inhalation | 50,5 % |
| par injection IV | 46,5 % |
| $T^1/_2$ après inhalation : | |
| sommets | 29 sec. |
| bases | 19 sec. |
| poumons globaux | 25 sec. |
| $T^1/_2$ après injection : | |
| sommets | 38 sec. |
| bases | 28 sec. |
| poumons globaux | 31 sec. |

TABLEAU 4

## 5 - SCHEMA DES ANOMALIES RENCONTREES.

Les troubles de la ventilation et de la perfusion pulmonaires retentissent l'un sur l'autre, mais il semble souvent possible à l'aide des deux épreuves au $^{133}Xe$ de différencier la nature bronchique ou vasculaire de la lésion primitive.

L'analyse des courbes d'activité est simple si l'on se réfère aux résultats précédemment démontrés. Rappelons-les brièvement :

Epreuve d'inhalation :

- l'amplitude relative du pic est proportionnelle au volume courant régional,
- la décroissance est fonction de la ventilation alvéolaire, elle est caractérisée par le "coefficient moyen d'évacuation par expiration" $\lambda$.

Epreuve d'injection :

- l'amplitude relative du pic est proportionnelle au débit sanguin régional ,
- le coefficient moyen d'évacuation par expiration, $\lambda$, est fonction du rapport ventilation-perfusion des alvéoles perfusés.

Troubles de ventilation primitifs :

Le retentissement sur les tracés de l'épreuve d'inhalation n'est pas univoque.
Une diminution du volume courant régional et du coefficient régional $\lambda$ provoque sur la courbe d'activité correspondante un abaissement du pic et un ralentissement de la décroissance : figure 17. Ce résultat est généralement obtenu dans les syndromes obstructifs (définis par la spirométrie globale classique).

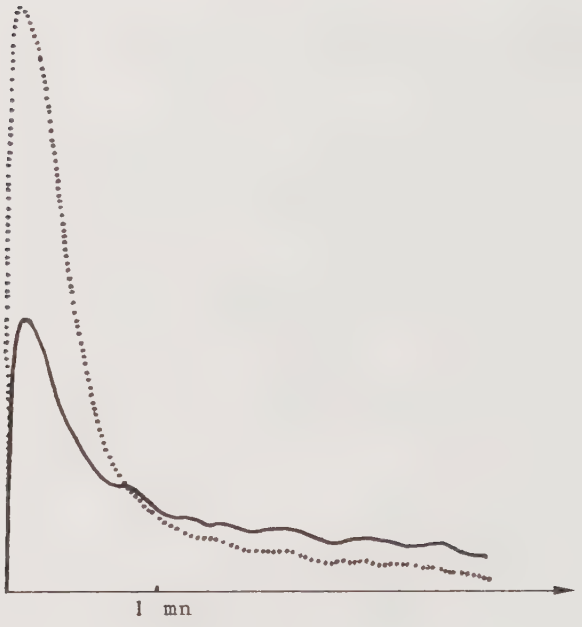



FIGURE 17 : Epreuve d'inhalation : baisse du volume courant et du coefficient $\lambda$ régionaux. En pointillé la courbe controlatérale de référence, normale.

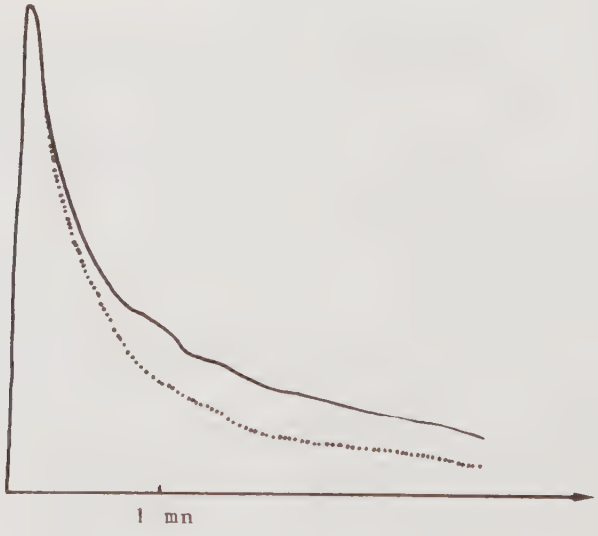



FIGURE 18 : Epreuve d'inhalation : abaissement isolé du coefficient d'évacuation $\lambda$.

Parfois cependant l'amplitude du pic est conservée alors que la décroissance est ralentie : figure 18. Il semble s'agir là de cas présentant une distension alvéolaire.

L'absence complète de ventilation pour une partie des alvéoles de la région étudiée, sans atteinte des autres, provoque un abaissement du pic mais laisse normale la phase d'évacuation : le tracé est homothétique du tracé normal (figure 19). Ce type de résultat est à rapprocher du syndrome restrictif défini en spirométrie.

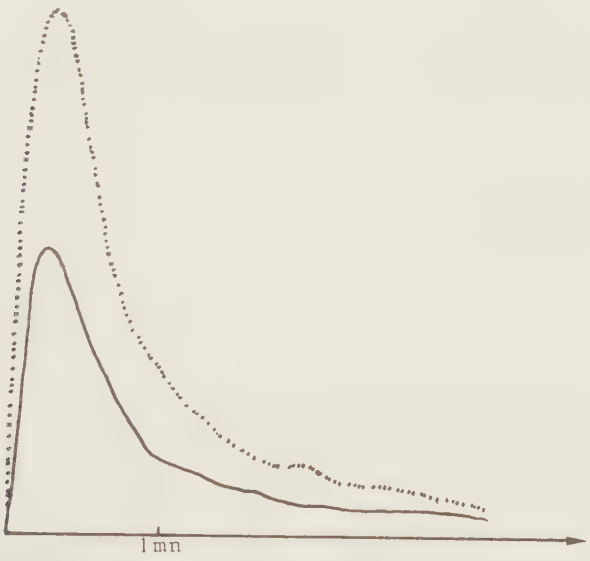



FIGURE 19 : Epreuve d'inhalation : diminution du volume courant avec conservation du coefficient λ.

Ces aspects sont schématiques ; chaque tracé, même régional, est en fait la somme des tracés d'un grand nombre d'alvéoles pouvant être fonctionnellement très différents, il faut le considérer comme un tracé moyen. Parfois d'ailleurs il suggère la présence de deux compartiments à ventilation très différente. Un exemple en est donné sur la figure 20.

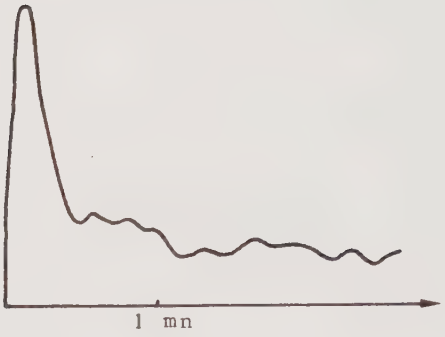



FIGURE 20 : Epreuve d'inhalation : superposition de deux compartiments à ventilation très différente.

Les troubles de ventilation retentissent sur la perfusion pulmonaire, et pour une région hypoventilée, l'épreuve d'injection de $^{133}Xe$ fournit un tracé d'activité sur lequel presque toujours le pic est abaissé et la décroissance ralentie, (figure 21). Quelquefois, mais assez rarement, le pic est normal ou peu abaissé alors que la décroissance est très ralentie. Ce résultat survient surtout semble-t-il au cours de certaines bronchopneumopathies obstructives, avec un rapport ventilation-perfusion très perturbé.

Dans le cas d'une obstruction bronchique complète, par une tumeur ou un corps étranger par exemple, s'il n'y a pas atélectasie du territoire correspondant, la courbe d'activité de cette zone prend l'aspect d'un plateau très lentement décroissant (figure 22). Cette évacuation très lente se fait alors par dissolution dans le sang de recirculation (désaturé en

Xénon par son passage dans les régions pulmonaires fonctionnelles), ou par ventilation collatérale.

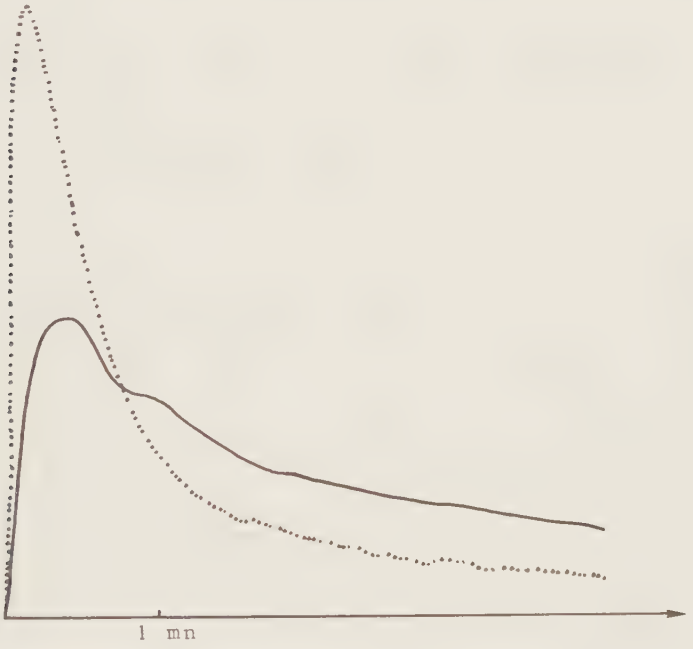



FIGURE 21 : Epreuve d'injection IV : baisse du débit sanguin pulmonaire et du coefficient λ.

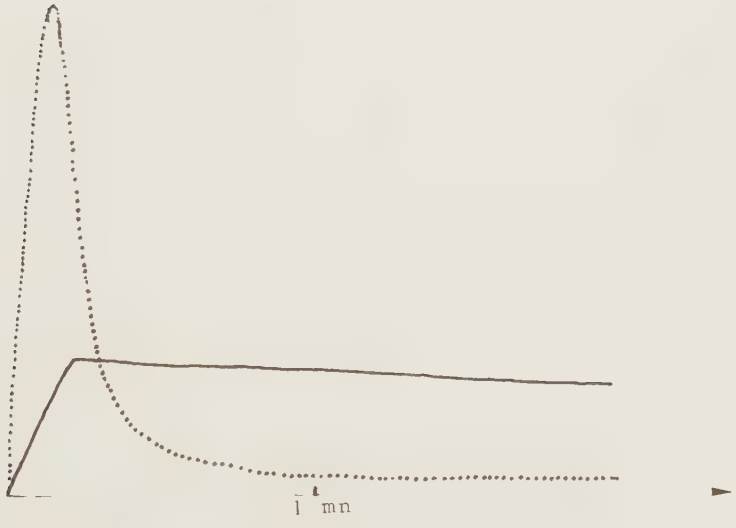



FIGURE 22 : Epreuve d'injection IV : baisse importante du débit sanguin pulmonaire, évacuation du Xénon presque nulle sur le temps d'enregistrement.

Troubles de perfusion primitifs :

Les défauts de perfusion aigus retentissent sur la ventilation des territoires concernés, mais de façon moins importante que dans le mécanisme inverse, et, selon Wolfe (114), cette hypoventilation réflexe ne dure que 48 heures.
L'exemple type est l'embolie pulmonaire. Lorsqu'elle survient sur un poumon sans trouble de ventilation préexistant, s'il n'y a pas infarcissement ou avant qu'il ne survienne, l'épreuve d'inhalation de Xénon donne des courbes d'activité normales ou presque normales, tandis que lors de l'épreuve d'injection le tracé d'une région englobant le territoire concerné est homothétique du tracé normal : abaissement du pic, dû à la diminution du débit sanguin régional, mais décroissance normale. La figure 23 montre un exemple de ce type.

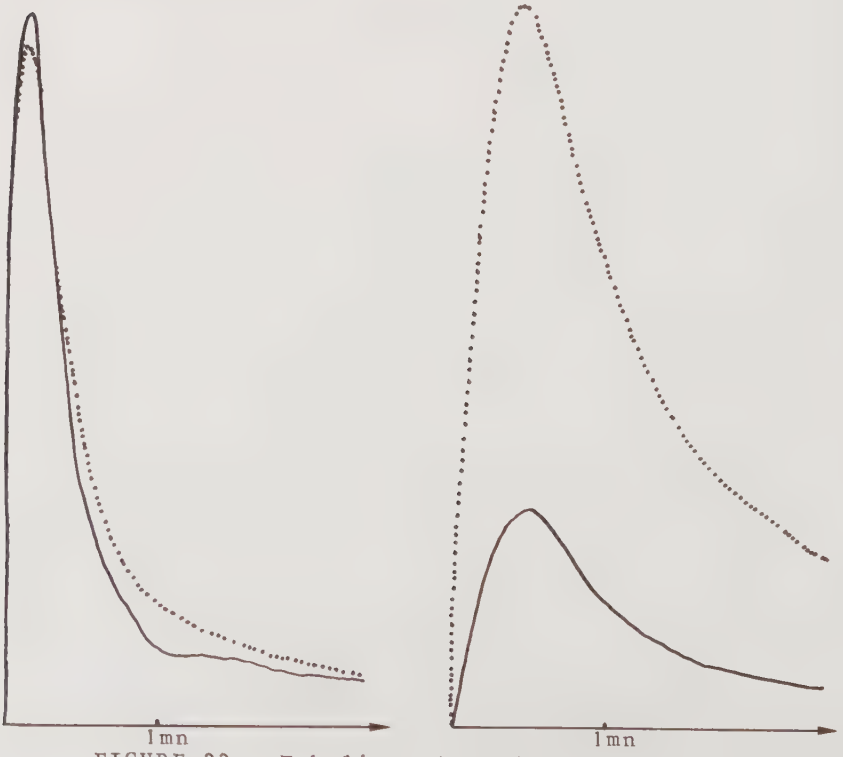



FIGURE 23 : Embolie pulmonaire. A gauche tracé de l'épreuve d'inhalation : normal
A droite tracé de l'épreuve d'injection: hypoperfusion, évacuation normale.

Problème d'interprétation :

Un résultat inhabituel a été obtenu pour un sujet porteur d'une asbestose évoluée et chez qui une opacité radiologique était suspecte d'être d'origine tumorale. Ce malade a été exploré trois fois par le Xénon, à intervalles d'un an environ. Chaque fois la même anomalie a été retrouvée mais elle est devenue beaucoup plus nette lors de la dernière exploration (figure 24) : sur une courbe régionale (apicale gauche), après l'obtention du pic habituel et d'un début de décroissance, l'amplitude réaugmente au bout d'une demi-minute environ. Cette anomalie est observée tant après inhalation qu'après injection du $^{133}Xe$, mais elle est beaucoup plus nette dans cette deuxième épreuve, pour laquelle la courbe d'activité présente un deuxième maximum moins aigu mais plus ample que le premier, à la deuxième minute environ, avant de décroître lentement de nouveau.

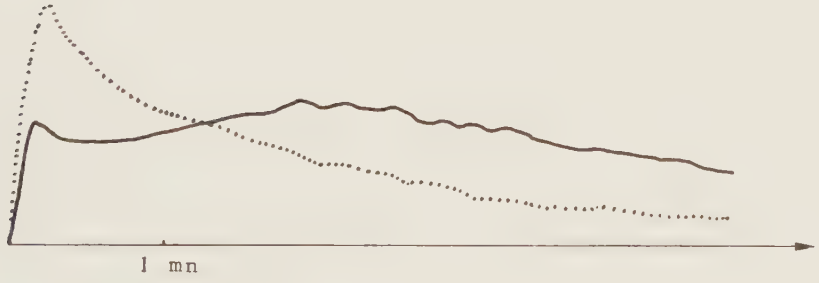



FIGURE 24 : Epreuve d'injection IV : Tracé régional inhabituel. En pointillé, le tracé controlatéral.

Ce phénomène est manifestement d'origine ventilatoire, mais l'interprétation demeure spéculative. S'agit-il de la "ventilation pendulaire" (pendelluft gas flow) des auteurs anglo-saxons ? Cette ventilation emprunte-t-elle la voie bronchique normale ou la voie collatérale ?

## III - PLACE DU XENON-133 DANS L'EXPLORATION FONCTIONNELLE PULMONAIRE.

La fonction respiratoire c'est en définitive l'"hématose"; mais la mesure des gaz du sang, du pH, de l'équilibre acido-basique, qui en rendent compte, font intervenir plusieurs organes ou tissus. Le fonctionnement pulmonaire lui-même est classiquement étudié par trois types d'explorations : celle de la ventilation, celle de la perfusion, celle de la traversée de la membrane alvéolo-capillaire par les gaz.

L'étude de la ventilation présente plusieurs composantes. La "ventilation externe" est explorée par la spirométrie globale, qui mesure les différents volumes et débits de l'air mobilisé pendant la respiration. La mesure du volume résiduel et l'étude de la "mixique" pulmonaire, effectuées par des méthodes de dilution de gaz inertes (classiquement hélium et azote), permettent d'explorer la "ventilation interne" c'est-à-dire de mesurer la fraction de la ventilation globale qui atteint les alvéoles, et sa distribution dans le poumon. Si l'on définit la "ventilation alvéolaire" comme la fraction de la ventilation qui participe aux échanges respiratoires, sa mesure doit faire entrer en jeu non plus l'espace mort anatomique comme dans le cas précédent mais l'espace mort physiologique, qui comprend en plus les alvéoles ventilés mais mal perfusés (ou espace mort "parallèle"). La détermination classique de cette ventilation alvéolaire est indirecte ; la formule d'Enghoff-Rossier en donne la valeur en fonction du débit expiratoire du gaz carbonique ($\dot{V}\,CO_2$) et de la pression partielle

artérielle de ce gaz (Pa $CO_2$).

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}\ CO_2 \times 0,863}{P_a\ CO_2}$$

L'étude de la perfusion se fait surtout par deux types de méthodes. L'opacification de l'arbre vasculaire pulmonaire par un produit de contraste radiologique est utilisée pour étudier la morphologie et la distribution des vaisseaux : c'est l'angiopneumographie, qui peut être globale ou sélective. L'hémodynamique pulmonaire est étudiée par le cathétérisme veineux du coeur droit, qui mesure les pressions sanguines à différents niveaux, qui permet le calcul du débit sanguin, qui permet enfin de faire des prélèvements étagés de sang et d'étudier leur composition, notamment en oxygène. Un cathétérisme cardiaque gauche peut éventuellement compléter ces données par celles concernant la circulation en aval du poumon.

La répartition de la ventilation et de la perfusion entre les deux poumons est mesurée classiquement par la bronchospirométrie. Les mesures les plus couramment effectuées lors de cette investigation sont celles du volume courant, de la capacité vitale et de la consommation d'oxygène de chaque poumon.

Les échanges respiratoires nécessitent une bonne ventilation et une bonne perfusion mais aussi une bonne diffusion des gaz concernés à travers la membrane alvéolo-capillaire. La "capacité de diffusion" est un phénomène global, qui dépend des caractéristiques physiques de la membrane (épaisseur des couches traversées, perméabilité des tissus), mais aussi d'autres facteurs : le gradient de pression des gaz de part et d'autre de cette membrane, leur diffusibilité propre. De plus, la mesure de la capacité de diffusion ne s'effectuant que pour l'ensemble des poumons, elle varie évidemment avec la surface de

diffusion, c'est-à-dire la surface membranaire totale séparant alvéoles et capillaires fonctionnels. Dans la pratique courante, on mesure la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone , gaz très soluble dans le sang et n'existant normalement qu'en quantité infime dans celui-ci et dans l'air alvéolaire.

Les différentes méthodes d'emploi du Xénon-133 qui ont été précédemment évoquées étudient la ventilation et la perfusion pulmonaires, mais ne font pas entrer en jeu les propriétés proprement membranaires de la diffusion de ce gaz, le coefficient de partage entre l'air et le sang que l'on utilise étant lié uniquement à sa solubilité dans le sang.

## 1 - PLACE DU XENON PAR RAPPORT A LA SPIROMETRIE GLOBALE.

Une première approche de la corrélation entre les deux types d'examens a été faite dans les chapitres précédents, lorsque quelques-uns des paramètres mesurés avec le Xénon ont été exprimés en fonction des volumes ou débits mesurables par spirométrie.

Une vérification expérimentale a été réalisée par Jones ( 59 ) sur poumon isolé de chien : la ventilation de la préparation (connue) a été comparée aux résultats donnés par la courbe d'élimination du Xénon, après que l'apport pulmonaire de celui-ci ait été réalisé successivement par une inhalation simple, par une injection intra-veineuse rapide, et par une respiration continue dans un système clos jusqu'à équilibration de la concentration. La ventilation imposée au poumon par le respirateur est exprimée par l'expression :

$$\dot{V} = f \cdot (V_I - V_D)$$

f étant la fréquence respiratoire, $V_I$ le volume d'air

fourni par l'appareil à chaque cycle, $V_D$ le volume de l'espace mort dû à la canule introduite dans la bronche souche.
La ventilation artificielle, le choix de poumons normaux comme matériel d'expérimentation, l'absence de recirculation du Xénon expliquent que les courbes d'élimination du gaz radio-actif obtenues soient des exponentielles simples ; la clairance du Xe est exprimée par la pente de la droite caractérisant cette évacuation en coordonnées semi-logarithmiques.
La corrélation entre la ventilation imposée au poumon et la clairance du Xénon montre un écart type de 5,1 % lorsque celui-ci a été inhalé lors d'une seule inspiration, de 4,1 % lorsqu'il a été injecté, de 2,6 % lorsqu'il a été accumulé jusqu'à l'équilibre de concentration.

Un autre auteur, Serino (91), a comparé chez l'homme les mesures de la capacité vitale globale obtenues par la spirométrie et avec le Xénon (utilisé selon la technique de Ball). La première méthode a donné pour des sujets normaux une valeur moyenne de 4,76 litres avec un écart-type de 1 litre ; la seconde, pratiquée chez les mêmes sujets, a fourni une moyenne de 3,91 litres et un écart-type de 0,96 litre. Cette différence de résultats, statistiquement significative, est expliquée selon l'auteur par la solubilité du Xénon dans le sang, par la limitation de l'ampliation thoracique due à la contention devant l'appareillage de détection, et par les caractéristiques mécaniques du circuit spirométrique utilisé (haute résistance des valves, absence de ventilation du circuit).

La méthode simple d'emploi du Xénon décrite au chapitre précédent ne permet pas de calculer tous les volumes et débits mesurés par la spirométrie. Les amplitudes des pics régionaux obtenus après inhalation et après injection IV du $^{133}Xe$ permettent d'étudier la répartition du volume courant aérien

et du flux sanguin pulmonaire sans que la valeur globale de ces deux grandeurs soit accessible à la mesure. Par contre l'analyse de la phase décroissante des courbes d'activité fournit une méthode simple de calcul de la ventilation alvéolaire, "considérée comme un coefficient d'épuration et non comme un débit aérien" (Germouty) ; la ventilation alvéolaire envisagée" au sens plus large de renouvellement de l'air au niveau de la zone d'échanges air-sang" (Germouty) est étudiée par la phase d'évacuation qui suit l'injection intra-veineuse du $^{133}Xe$. Ainsi cette dernière épreuve, sans qu'elle permette le calcul précis du rapport ventilation-perfusion régional $(\frac{\dot{V}}{\dot{Q}})_r$, est le reflet fidèle de ce paramètre au niveau des unités fonctionnelles d'échange, les alvéoles.

Il ressort ainsi de cette brève comparaison entre la spirométrie globale classique et l'exploration radio-isotopique qu'elles sont plus complémentaires que concurrentes ; la spirométrie garde toute sa valeur, sa précision et sa simplicité pour la détermination des volumes et débits de la ventilation externe, spontanée et forcée ; l'utilisation du Xénon permet une approche aisée de la répartition interne de cette ventilation, de la ventilation alvéolaire, et une évaluation du rapport ventilation-perfusion alvéolaire.

2 - CONFRONTATION AVEC LA BRONCHOSPIROMETRIE.

La bronchospirométrie est la mesure spirométrique des ventilations séparées du poumon droit et du poumon gauche, par introduction dans la trachée et les bronches souches d'une sonde à double lumière recueillant séparément la ventilation de chaque côté.

L'épreuve de routine comporte la mesure pour chaque poumon de la capacité vitale et de la consommation d'oxygène. Cette dernière grandeur est consi-

dérée comme le reflet de la perfusion pulmonaire ; en effet, elle peut s'écrire, selon le principe de Fick :

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{Q} \cdot (C_{vp} - C_{ap})$$

$\dot{Q}$ étant le débit sanguin pulmonaire, et $(C_{vp} - C_{ap})$ la différence des concentrations en oxygène du sang veineux et du sang artériel pulmonaires.
Le rapport des consommations d'oxygène des deux poumons est donc égal au rapport de leurs débits sanguins à trois conditions : l'apport alvéolaire d'oxygène et la diffusion alvéolo-capillaire doivent être normaux ou tout au moins symétriques, et la différence artério-veineuse en oxygène doit être la même pour chaque poumon. La méthode est ainsi en défaut dans plusieurs circonstances : en cas d'absence de ventilation d'un poumon, en cas d'effet shunt (droite-gauche ou gauche-droite) unilatéral ou asymétrique.
On peut cependant admettre dans la pratique courante que la consommation d'oxygène est le reflet direct de la circulation fonctionnelle (Germouty) ; et même dans les exceptions précédemment évoquées, elle reste en soi un paramètre physiologique de grand intérêt.
Mais la bronchospirométrie présente quelques inconvénients d'ordre pratique : l'épreuve est inconfortable pour le patient, voire carrément impossible (enfants, trachée ou carrefour trachéo-bronchique déformés,...), parfois contre-indiquée (hémoptysie récente, complication broncho-pulmonaire aigue , anévrysme aortique); l'inconfort peut être la cause de mouvements respiratoires incomplets, l'anesthésie bronchique favorise la formation de bouchons muqueux pouvant obstruer les sondes, des fuites se produisent parfois,d'une sonde dans l'autre ou d'une sonde vers l'extérieur.

L'examen au Xénon-133 permet aisément de comparer la ventilation et la perfusion des deux poumons, et même de "régionaliser" davantage l'étude fonctionnelle ainsi que nous l'avons vu. Il a de plus l'avantage de la facilité de réalisation, de l'innocuité, de la reproductibilité ; mais il présente aussi quelques inconvénients : les déformations thoraciques peuvent perturber les résultats en créant des asymétries dans la géométrie de détection, les effets shunts droite-gauche n'ont pas le même comportement vis-à-vis du Xénon dissous selon que les régions concernées sont atélectasiées ou non.
Par contre les effets shunts gauche-droite n'interviennent que dans la mesure où ils modifient la répartition pulmonaire du sang veineux mêlé.

Les données de la bronchospirométrie et celles obtenues avec le Xénon-133 ont été confrontées par plusieurs auteurs.

En France Le Roy Ladurie ( 67 ), utilisant pour l'examen au Xe deux compteurs postérieurs par champ pulmonaire, a tout d'abord comparé la reproductibilité des résultats lors d'examens successifs chez le même sujet. Il a obtenu une reproductibilité légèrement meilleure pour la bronchospirométrie, mais il impute en partie la dispersion des mesures au Xénon à la difficulté de replacer le sujet dans une position rigoureusement identique devant les compteurs (l'utilisation d'une caméra atténue largement ce risque d'erreur). La comparaison entre la répartition de la consommation d'oxygène obtenue par bronchospirométrie et celle de l'apport artériel pulmonaire de Xénon fournit une corrélation très satisfaisante (r = 0,93) mais certains écarts atteignent 20 %. La droite de régression ne passe pas par l'origine : lorsque la bronchospirométrie trouve une consommation d'oxygène nulle pour un poumon, l'examen radio-isotopique mesure en moyenne une radio-activité de 11 % de ce côté. Ce résultat peut s'expliquer par la détection de

rayonnement diffusé à partir du poumon controlatéral. La corrélation est moins bonne (r = 0,80) en ce qui concerne la répartition de la capacité vitale.

Miörner (77 ) a lui aussi comparé les résultats des deux méthodes ; il utilise pour l'examen au Xénon des détecteurs antérieurs et postérieurs couplés. Par rapport aux résultats bronchospirométriques, sa "radiospirométrie" surestime la valeur fonctionnelle des poumons anormaux, en raison selon lui de l'effet Compton et de l'activité extra-pulmonaire lors de l'épreuve de respiration prolongée du $^{133}Xe$ en système clos ; cette erreur est d'autant plus élevée que la disparité fonctionnelle entre les deux poumons est plus grande. Cet auteur, bien que notant comme Le Roy Ladurie l'importance des changements de position des sujets par rapport aux compteurs, trouve "néanmoins la reproductibilité de la radiospirométrie meilleure que celle de la bronchospirométrie", et il estime comparable la précision de l'évaluation d'un trouble fonctionnel localisé, où qu'il soit situé.

Vingt de nos sujets ont subi à quelques jours d'intervalle une bronchospirométrie et un examen au $^{133}Xe$ selon la méthode décrite précédemment ; il s'agissait d'examens fonctionnels pré-opératoires pour cancer bronchique dans dix-huit cas, pour séquelles importantes de tuberculose dans un cas. Le vingtième malade était porteur d'une ectopie de l'artère pulmonaire droite (qui naissait de l'aorte), il a donc été exclu de la confrontation entre les deux méthodes pour ce qui concerne l'étude de la perfusion pulmonaire, puisque dans ce cas les mesures ne traduisaient pas le même phénomène. La taille et la localisation des lésions de ces patients étaient variées.
Les figures 25 et 26 comparent le pourcentage de Xénon capté par le poumon gauche lors de l'épreuve d'inhalation respectivement au volume courant et à la capacité vitale du poumon gauche mesurés par bronchospirométrie, exprimés en pourcentage des valeurs

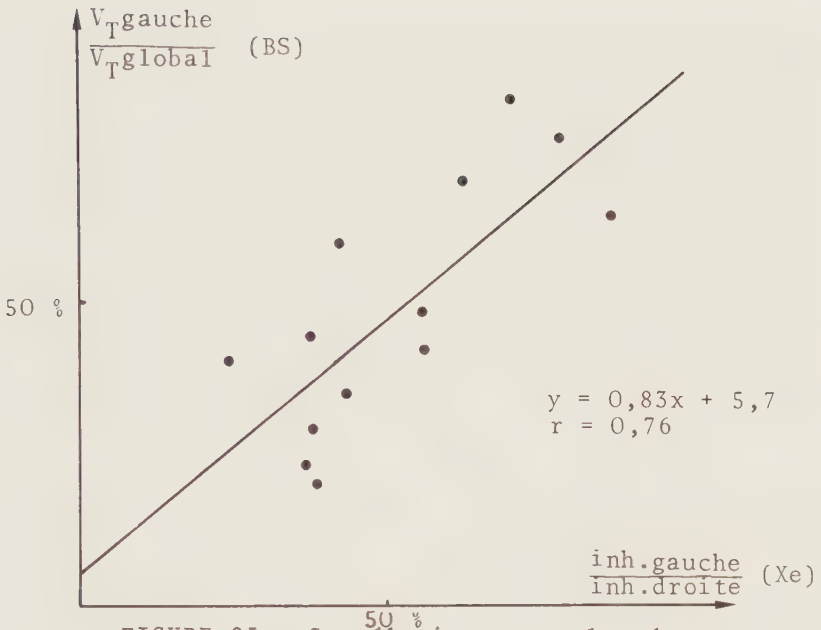



FIGURE 25 : Corrélation entre la répartition du Xénon inhalé et celle des volumes courants mesurés par bronchospirométrie.

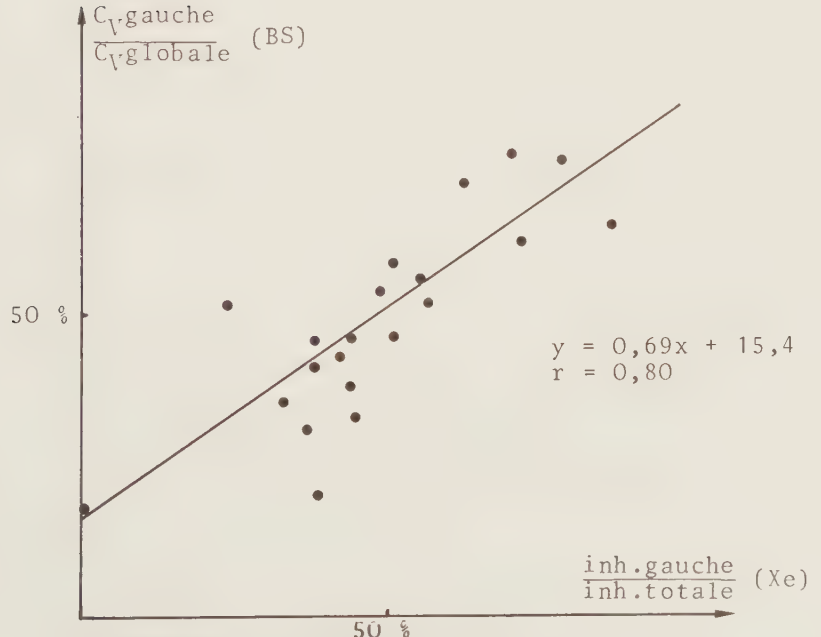



FIGURE 26 : Corrélation entre la répartition du Xénon inhalé et celle des capacités vitales mesurées par bronchospirométrie.

globales. La corrélation est médiocre dans les deux cas (r = 0,76 et 0,80 , plusieurs écarts dépassent 20 %), et il est curieux de constater qu'elle est légèrement meilleure avec la capacité vitale qu'avec le volume courant. La figure 27 compare le pourcentage de Xénon capté par le poumon gauche lors de l'épreuve d'injection à la consommation d'oxygène de ce poumon mesurée par bronchospirométrie, exprimée en pourcentage de la consommation globale. La corrélation est bonne (r = 0,91) et un seul écart atteint 20 %.

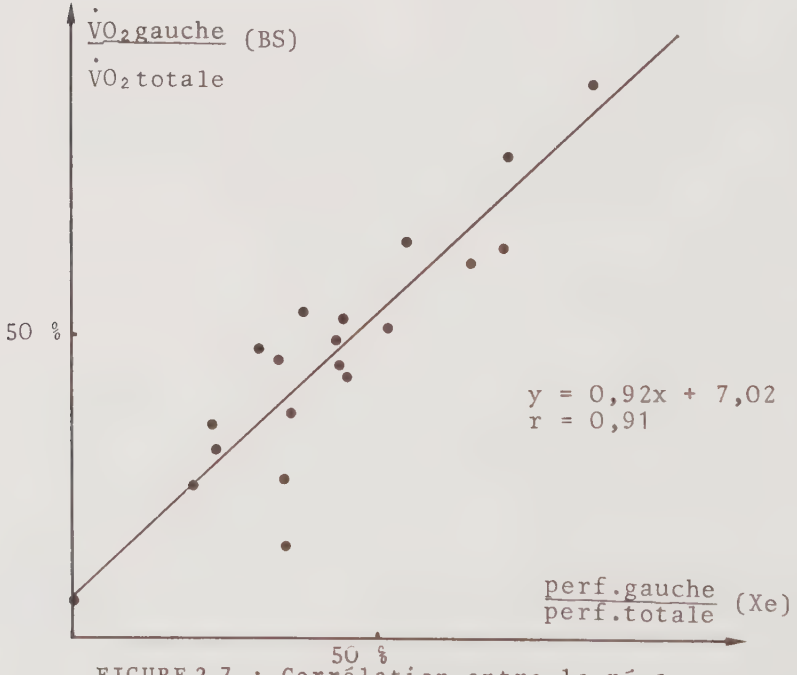



FIGURE 2 7 : Corrélation entre la répartition du Xénon injecté et celle de la consommation d'oxygène mesurée par bronchospirométrie.

Ces résultats sont à peu près comparables à ceux publiés par Le Roy Ladurie, mais calculés sur une population moins nombreuse. Les plus grands écarts observés entre les deux types de mesures semblent difficilement explicables par une localisation particulière des lésions (très antérieure ou très postérieure), ils ne sont d'ailleurs pas obtenus pour les mêmes sujets dans les trois corrélations. Compte-tenu des différences de principe entre les deux examens confrontés, les corrélations apparaissent satisfaisantes, d'autant plus que l'étude de la répartition de la perfusion pulmonaire, qui fournit le meilleur coefficient, a pour beaucoup d'auteurs plus de valeur dans l'indication et le pronostic opératoire que l'étude de la ventilation, en particulier dans le cas des cancers broncho-pulmonaires.
Ces résultats peuvent faire de l'inhalation et de l'injection de Xénon-133 un examen de large indication, compte-tenu de sa facilité de réalisation ; la bronchospirométrie pourrait alors se réserver l'étude des "cas limites", à l'aide en particulier de la mesure de la consommation d'oxygène, paramètre fondamental et synthétique de la fonction respiratoire.

3 - COMPARAISON AVEC L'ANGIOPNEUMOGRAPHIE.

Au cours de l'angiopneumographie une série de clichés radiographiques du thorax est prise en succession rapide (deux à six par seconde) après injection intra-veineuse d'un produit opaque aux rayons X. Cet examen donne des renseignements morphologiques et fonctionnels sur la vascularisation pulmonaire. Renseignements morphologiques : les veines médiastinales, les artères et les veines pulmonaires peuvent être déplacées, comprimées, envahies, amputées, absentes ou ectopiques ; les artères et les veines pulmonaires peuvent être reliées par des anévrysmes ;....Les renseignements fonctionnels sont fournis par l'appréciation de la richesse du réseau vasculaire, par la

mesure du calibre des vaisseaux, par l'étude de la vitesse de progression de l'embole radio-opaque. L'angiopneumographie est donc un examen important ; elle n'est pas totalement dépourvue de risques mais les incidents sont très rares, survenant surtout en cas de cardiopathie cyanogène.

L'exploration radio-isotopique de la vascularisation pulmonaire donne des renseignements sur la topographie des défauts de perfusion, peut les chiffrer, mais ne permet pas l'étude de la morphologie des vaisseaux. Elle ne distingue pas toujours l'hypoperfusion réflexe pure, secondaire à un trouble de ventilation par exemple, de celle due à une obstruction vasculaire mécanique, envahissement tumoral ou migration embolique par exemple. Ce point sera discuté plus en détail au chapitre suivant.

4 - AUTRES EXAMENS FONCTIONNELS PULMONAIRES ISOTOPIQUES.

Les autres examens fonctionnels pulmonaires isotopiques courants sont la scintigraphie de perfusion utilisant des particules solides marquées, et la scintigraphie de ventilation utilisant des aérosols marqués. Ces deux techniques ont été introduites par Taplin, la première en 1963 (101), la seconde en 1966 (102).

Le principe de la scintigraphie de perfusion est le blocage de particules (injectées par voie intra-veineuse) dans les petits vaisseaux, selon une distribution qui est le reflet de celle du flux sanguin pulmonaire qui atteint le réseau capillaire. Plusieurs préparations peuvent être employées; les plus utilisées à l'heure actuelle sont les particules d'albumine humaine, commercialisées sous deux formes différentes, appelées macroagrégats et microsphères. Les microsphères possèdent deux avantages importants par rapport aux macroagrégats : leur

taille est mieux calibrée (diamètre : 15 à 30 μ) et les doses habituellement utilisées comprennent moins de particules ($10^5$ à $2.10^5$, contre 2 à 4. $10^6$ pour les macroagrégats). L'étude anatomique du système vasculaire pulmonaire de l'homme (Potchen,Siegel) montre que d'après leur taille les microsphères sont arrêtées à l'entrée du réseau capillaire, sauf éventuellement en cas de constriction des sphincters des artérioles précapillaires ; selon Hirsch (45 ) il existerait de plus à l'état normal des anastomoses artério-veineuses pulmonaires, d'un diamètre de 100μ environ, qui pourraient donc dans certaines conditions de pression laisser passer quelques microsphères dans la circulation systémique. La demi-vie biologique des microsphères est de 4 à 5 heures ; les tests de toxicité chez l'animal ont montré que la dose employée chez l'homme, normalisée, peut être multipliée par 1000 sans que l'on obtienne d'effet nocif, et que la $DL_{50}$ chez la souris est de 5000 fois cette dose. Les particules d'albumine sont généralement marquées avec le Technétium-99m ($^{99m}Tc$).
La scintigraphie aux microsphères complète l'étude de la perfusion pulmonaire effectuée avec le $^{133}Xe$ car elle présente par rapport à cette dernière deux avantages : la fixation pulmonaire relativement longue des particules donne la possibilité d'étudier leur répartition sous différentes incidences, ce qui précise la topographie des lésions ; de plus le spectre d'énergie du rayonnement du $^{99m}Tc$ permet d'obtenir des images ayant une meilleure définition. Généralement, la distribution pulmonaire des microsphères et celle du Xénon dissous est à peu près la même, encore que Friedman (40 ) et de Nardo (27 ) aient observé que le rapport apico-basal de captation est légèrement supérieur avec les microsphères. Il existe parfois des différences plus sensibles de répartition, elles s'expliquent selon Potchen (80 ) par deux mécanismes : la ventilation collatérale, par les pores de Kohn et les canaux de Lambert, peut amener le Xénon dans une région non irriguée par le système artériel pulmonaire, ce phénomène pouvant être impor-

tant et rapide ; d'autre part un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire isolé peut modifier l'examen au Xénon et laisser les microsphères se distribuer normalement.

Les aérosols utilisables pour la scintigraphie de ventilation sont multiples : or-198 colloïdal, albumine-$^{131}$I ou $^{99m}$Tc, néohydrine-$^{197}$Hg, pertechnétate-$^{99m}$Tc , indium-113m sans entraîneur ; ils peuvent être produits par nébuliseur à ultrasons ou par micronébuliseur. Leur emploi dans l'étude de la ventilation pulmonaire est assez délicat, une partie du produit inhalé se dépose en effet sur les parois bronchiques, dépôt d'autant plus important et d'autant plus proximal que les particules sont plus grosses : celles-ci doivent avoir moins de 2 µ de diamètre selon Quinn pour atteindre les alvéoles. Une augmentation locale de la radio-activité bronchique peut provenir d'une hypoventilation, mais aussi d'une simple turbulence du flux aérien ; de plus les particules de l'aérosol ne peuvent comme le Xénon emprunter les voies de la ventilation collatérale. Ainsi selon Siegel (92 ), le Xénon étudie plutôt la ventilation réelle, et les aérosols plutôt les anomalies bronchiques, obstructions ou simples distorsions ; les deux méthodes seraient ainsi en ce sens complémentaires.
L'évacuation des particules se fait au moins partiellement à l'aide des mouvements des cils vibratiles de l'épithélium bronchique, permettant d'ailleurs d'étudier la fonction de ceux-ci ; si le produit est diffusible l'élimination peut se faire aussi par la vascularisation bronchique (22 ). Cette évacuation est suffisamment lente pour permettre d'étudier la distribution initiale du produit marqué sous différentes incidences, et c'est là le principal avantage de l'examen, qui malgré les restrictions précédentes est le plus souvent utilisé pour étudier la ventilation alvéolaire.

# IV - INTERET DU XENON-133 EN CLINIQUE

L'utilisation du $^{133}Xe$ en clinique découle de la place qu'il prend dans le bilan fonctionnel pulmonaire, qui était l'objet du chapitre précédent. Il est cependant intéressant de voir de façon plus précise ce qu'il peut apporter dans quelques problèmes fréquemment posés.

## 1 - TUMEURS BRONCHIQUES.

Le Xénon-133 ne donne pas de résultat spécifique des tumeurs bronchiques, il étudie leur retentissement fonctionnel. Le premier retentissement d'une tumeur à développement endobronchique est une diminution de la ventilation du territoire parenchymateux correspondant ; or cette hypoventilation n'est décelable que lorsqu'une grande partie de la lumière bronchique est obstruée, quand le diamètre est réduit de moitié selon une estimation d'Arborelius ( 6 ).
On conçoit donc que le Xénon ne soit pas un moyen de diagnostic précoce, surtout pour les tumeurs proximales, touchant les plus grosses bronches, et surtout pour les tumeurs plus infiltrantes ou ulcérantes qu'obstruantes.
On peut cependant lui accorder une valeur d'orientation lorsque le trouble fonctionnel observé touche un territoire plus vaste et plus distal que l'opacité radiologique qui a motivé l'examen, lorsque le trouble ventilatoire est important, unilocalisé et non explicable par le contexte clinique. Cette valeur d'orientation pourra surtout entrer en jeu dans le

cas des tumeurs distales, pour lesquelles la clinique est plus fruste, qui sont inaccessibles à la bronchoscopie et pour lesquelles l'aspiration est souvent négative.

Le résultat-type des tumeurs bronchiques sténosantes est obtenu lors de l'épreuve d'injection de $^{133}Xe$ dissous ; le territoire correspondant reçoit moins de gaz radio-actif et l'évacue plus lentement : c'est "l'hypoperfusion-rétention". Le mécanisme de cette diminution régionale du flux sanguin n'est pas univoque : hypoperfusion réflexe secondaire au trouble de ventilation, atteinte anatomique du système vasculaire (artériel ou veineux) adjacent à la bronche par compression, envahissement ou thrombose, ouverture de shunts artério-veineux selon Fletcher (38 ), surtout dans les cancers distaux. Ces mécanismes peuvent être associés. Lorsque l'obstruction bronchique est complète, l'hypoperfusion fonctionnelle est importante mais ne va pas jusqu'à l'annulation, sauf parfois en cas d'atélectasie du territoire, un exemple en a été montré sur la figure 22 ; l'atteinte anatomique associée du système vasculaire peut augmenter cette hypoperfusion, et donc diminuer l'importance de la rétention du gaz radio-actif ; à la limite le territoire concerné n'est plus ni ventilé par sa bronche ni perfusé par son artère pulmonaire. Plusieurs territoires contigus peuvent être atteints de façon différente et l'on peut distinguer des régions perfusées-non ventilées, des régions non perfusées-non ventilées, et des régions non perfusées-ventilées ; ce dernier cas signe l'obstruction du système vasculaire d'un territoire voisin de celui de la bronche initialement touchée, un exemple en est donné sur la figure 28 .

En plus de l'étude du retentissement local de la tumeur bronchique, l'examen au Xénon-133 permet d'apprécier l'état fonctionnel du reste du parenchyme et en particulier du poumon contro-latéral, et ce n'est pas là son moindre intérêt. Il n'est pas rare

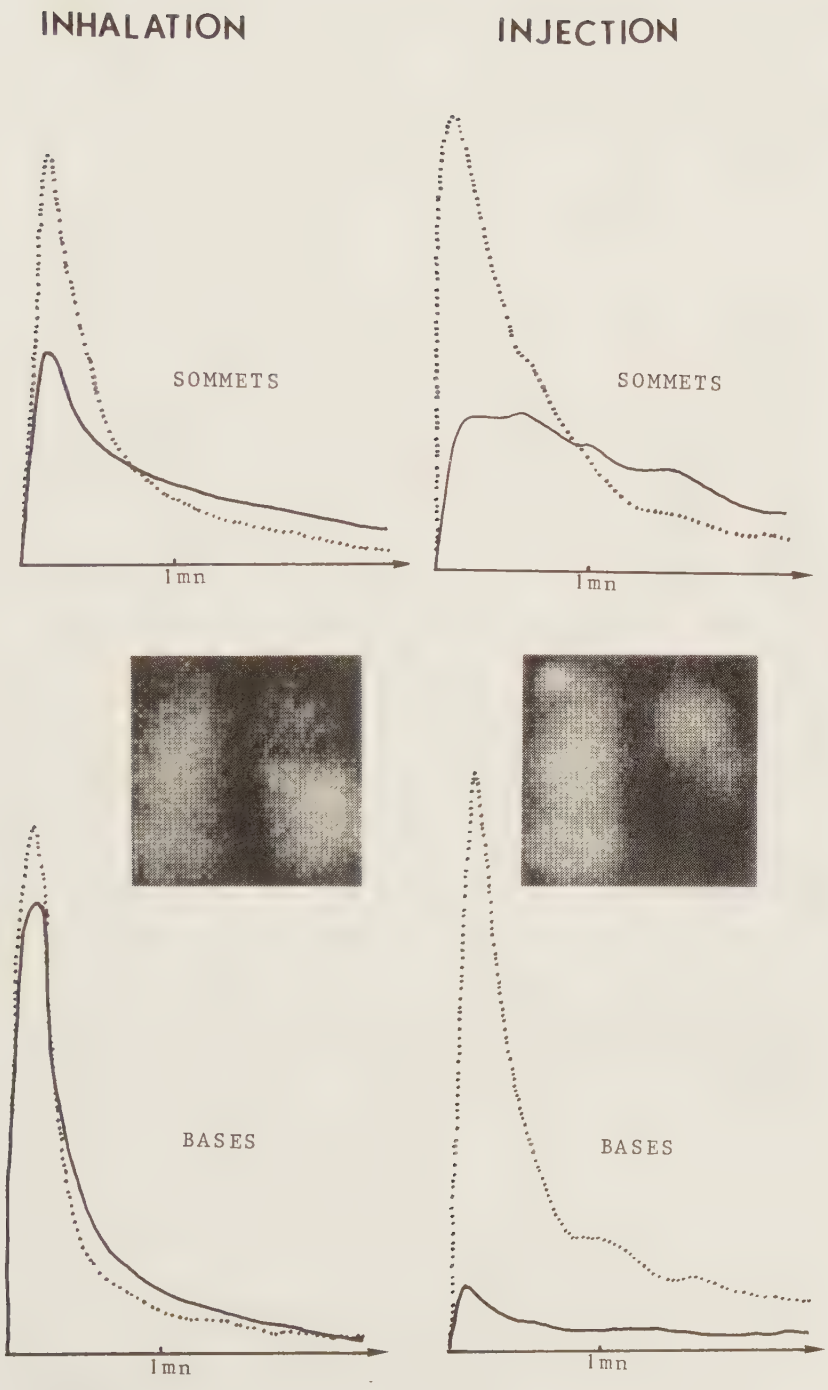



FIGURE 28 : Cancer bronchique apical droit avec envahissement isolé du système vasculaire basal. Courbes apicales et basales après inhalation et injection de $^{133}Xe$ (en trait plein celles du poumon tumoral).

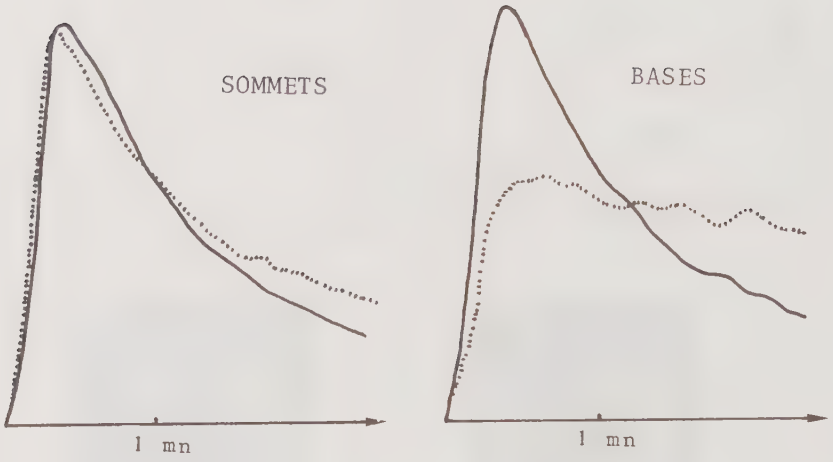



FIGURE 29 : Epreuve d'injection : trouble ventilatoire important du poumon non tumoral (courbes en pointillé).

en effet de trouver pour le poumon présumé sain des altérations fonctionelles d'importance insoupçonnée par l'anamnèse et la radiographie, et dont l'évaluation guide l'indication thérapeutique pour le problème tumoral. Le Xénon complète alors grâce à son étude régionale les données de la spirométrie globale et éventuellement de la bronchospirométrie.

Plusieurs auteurs ont observé qu'à un stade avancé le trouble perfusionnel devient en général plus important que le trouble ventilatoire, et provient alors d'un envahissement des vaisseaux (Arborelius, Fletcher) ; ils précisent que l'étude de la perfusion a plus d'incidence que celle de la ventilation sur l'indication chirurgicale (Svanberg, Secker-Walker) et sur le pronostic (Svanberg, Fletcher). Pour Secker-Walker, après étude d'une série de 52 cas (86 ), le sujet n'est en général plus opérable lorsque la perfusion du poumon atteint est inférieure au tiers de la perfusion globale, une pneumonectomie est en général possible lorsque la perfusion est comprise entre un tiers et 40 %, et une lobectomie est habituellement réalisable pour les taux de perfusion supérieurs à 40 %. Pour Svanberg, dans une étude portant sur 180 cas (100), la résection chirurgicale est possible dans 88 % des cas où la perfusion du poumon tumoral est abaissée de moins de 20 % par rapport à la normale tandis que la résection n'est possible que dans 34 % des cas où la diminution de perfusion dépasse 60 %, et parmi les opérés de cette catégorie il y a 12,5 % de survie à 5 ans.

Dans notre série de malades, le Xénon a surtout été utilisé à titre de bilan pré-opératoire. Le tableau 5 confronte ses données à celles de la bronchoscopie et de l'angiopneumographie, dans 38 dossiers retenus. Il montre un bon accord d'ensemble, mais met en évidence que le Xénon ne peut dispenser de la bronchoscopie et de l'angiopneumographie, en raison du manque de spécificité de ses résultats et de la difficulté de détection des sténoses débutantes, tant

bronchiques que vasculaires (et en raison bien entendu d'une autre utilité majeure de la bronchoscopie : la possibilité de biopsier).
La comparaison entre le Xénon et la bronchospirométrie a été présentée au chapitre précédent. La bonne corrélation entre la répartition du Xénon par voie vasculaire et celle de la consommation d'oxygène, ainsi que la possibilité d'une évaluation du rapport ventilation-perfusion régional constituent l'appoint majeur du $^{133}Xe$ dans le bilan pré-thérapeutique des cancers bronchiques. La figure 29 montre l'exemple d'un cancer de la bronche lobaire supérieure gauche qui s'accompagne d'un trouble de ventilation très important de la base droite.

| XENON | BRONCHOSCOPIE | ANGIOPNEUMOGRAPHIE |
|---|---|---|
| Hypoperfusion-rétention 14 cas. | - sténose bronchique visible:9cas<br>- pas de sténose visible : 3 cas (cancers distaux). | Hypoperfusion avec ou sans image d'envahissement. |
| Hypoperfusion sans rétention 13 cas. | - sténose partielle : 4 cas<br>- Infiltration sans sténose : 3cas<br>- Douteuse : 1 cas<br>- Négative : 5 cas<br>Au total, aucune sténose bronchique complète. | - Envahissement vasculaire sans amputation : 5 cas<br>- Amputation : 1 cas<br>- Envahissement VCS : 1 cas<br>- Négative : 3 cas<br>- Non faite : 3 cas. |
| Absence de perfusion et de ventilation : 4 cas. | - Sténose complète : 3 cas<br>- Négative : 1 cas. | - Amputation : 2 cas<br>- Négative : 2 cas<br>(mais dans l'un deux l'intervention chirurgicale a montré un envahissement de la veine pulmonaire correspondante). |
| Absence de perfusion sans annulation de la ventilation : 2 cas. | - Infiltration sans sténose complète : 1 cas<br>- Négative (pour la bronche du territoire considéré) : 1 cas. | - Amputation : 2 cas. |
| Normal : 10 cas<br>(5 cancers confirmés, 5 cancers non confirmés ou réfutés). | - Négative : 8 cas<br>- Compression extrinsèque : 1 cas<br>- Sténose inflammatoire partielle, 1 cas. | - Négative : 3 cas<br>- Douteuse : 1 cas<br>- Non faite : 6 cas. |

TABLEAU 5

## 2 - RETENTISSEMENT FONCTIONNEL PULMONAIRE DES CARDIOPATHIES.

L'étude du retentissement des cardiopathies sur le fonctionnement pulmonaire a beaucoup bénéficié de l'utilisation des radio-éléments. En effet ce retentissement se caractérise, avant que ne soient perturbées la perfusion et la ventilation globales, par un remaniement interne de la distribution fonctionnelle, décelable par les seules méthodes permettant une exploration régionale.
Du point de vue de la fonction pulmonaire, les cardiopathies peuvent être classées en trois groupes : les shunts gauche-droite, qui augmentent le débit sanguin pulmonaire, les shunts droite-gauche qui le diminuent, les valvulopathies mitrales et les insuffisances cardiaques gauches qui augmentent la pression veineuse pulmonaire.

Les shunts cardiaques ont été étudiés par Dollery (29,30 ,31 ), à l'aide de gaz carbonique marqué à l'oxygène-15, qui permet dans un même temps le diagnostic des shunts gauche-droite, leur évaluation, et l'étude du retentissement pulmonaire, et à l'aide aussi du Xénon-133.
En ce qui concerne les shunts gauche-droite, les résultats sont qualitativement les mêmes quel que soit l'étage de la communication. Lorsqu'il n'existe pas d'hypertension pulmonaire, l'auteur constate une augmentation du débit sanguin pulmonaire, à tous les niveaux mais plus importante pour les sommets : le rapport perfusion apicale/perfusion basale est augmenté. Lorsqu'il existe une hypertension pulmonaire, le débit sanguin pulmonaire diminue (par rapport au cas précédent) ainsi que le débit shunté. Dans tous les cas, qu'il y ait ou non hypertension pulmonaire le rapport perfusion apicale/perfusion basale est augmenté mais non inversé (il reste inférieur ou égal à 1) ; le seul cas d'inversion a été obtenu chez un sujet porteur d'une communication inter-ventriculaire

associée à un rétrécissement mitral.
Les shunts droite-gauche ont été étudiés par le même auteur dans les tétralogies de Fallot. Avec la même méthode, il observe une baisse du débit sanguin pulmonaire à tous les niveaux, pouvant aller jusqu'à l'annulation pour les sommets. Il a noté de plus chez quelques patients porteurs d'une sténose orificielle pulmonaire, isolée ou faisant partie d'une tétralogie de Fallot, une différence significative entre la perfusion des deux sommets ; il attribue ce résultat à la haute pression et à la direction du jet sanguin sortant de cette sténose.

Le retentissement des valvulopathies mitrales a été étudié par d'assez nombreux auteurs. L'hétérogénéité des groupes de patients étudiés et des méthodes isotopiques utilisées rend la comparaison de leurs résultats assez délicate. Tous cependant ont observé un abaissement ou une inversion du rapport apico-basal de perfusion pulmonaire, pour tous les types de valvulopathie mitrale : rétrécissement, insuffisance, ou association des deux. Les corrélations entre les valeurs de ce rapport et les indices hémodynamiques de la circulation pulmonaire ont donné des résultats parfois divergents ; cependant il est un paramètre qui fait l'unanimité et dont semble dépendre directement le gradient de perfusion pulmonaire : c'est la pression moyenne de l'oreillette gauche. Selon Friedman (40 ) ces deux grandeurs varient linéairement l'une en fonction de l'autre, le rapport perfusion apicale/perfusion basale devenant supérieur à 1 lorsque la pression auriculaire moyenne dépasse 18 mmHg.
Il faut noter cependant que selon Dawson, dans les hypertensions pulmonaires les plus sévères avec forte augmentation de la résistance vasculaire, la distribution perfusionnelle pulmonaire tendrait à redevenir uniforme du sommet à la base. L'auteur explique ce résultat par l'extension à tout le poumon de l'augmentation de la résistance vasculaire.

Malgré cette restriction et quelques divergences statistiques, l'ensemble des auteurs retiennent l'étude de la distribution perfusionnelle pulmonaire comme une méthode valable pour juger du retentissement hémodynamique des valvulopathies mitrales, et Krishnamurthy propose d'utiliser sa facile reproductibilité pour la surveillance évolutive après traitement chirurgical.

La ventilation régionale a été moins étudiée que la perfusion. Dawson (24) obtient une distribution à peu près normale du $^{133}Xe$ lors d'une inspiration unique, expliquant ce résultat par l'absence de trouble de la compliance tant que n'existe pas d'oedème dans l'espace aérien. Par contre les délais avant équilibration lors de la respiration en circuit fermé sont allongés pour toutes les zones pulmonaires ; parfois l'allongement est supérieur pour les bases, mais il n'existe selon l'auteur aucune corrélation entre la distribution perfusionnelle et la distribution ventilatoire ($r = 0,16$). Il semble donc très improbable que l'hypoperfusion basale soit secondaire à cette hypoventilation ; elle ne cède d'ailleurs que très incomplètement à une ventilation enrichie en oxygène.
Jebavý (57), étudiant la ventilation par la phase d'évacuation alvéolaire de l'épreuve d'injection IV de Xénon, trouve quant-à lui une bonne corrélation entre la distribution apico-basale de la ventilation et celle de la perfusion ($r = 0,79$).

Le retentissement des insuffisances cardiaques gauches a été étudié moins systématiquement que celui des valvulopathies mitrales mais la plupart des auteurs en rapprochent les résultats, lui attribuant le même mécanisme : l'hyperpression veineuse pulmonaire.

Il ressort de cette rapide revue d'auteurs que dans les cas d'augmentation du débit sanguin pulmonaire (shunts gauche-droite) le rapport perfusion apicale/perfusion basale augmente sans s'inverser.

L'inversion de ce rapport ne pourrait survenir qu'en cas d'existence d'un "frein circulatoire d'aval" (valvulopathies mitrales et insuffisance cardiaque gauche).

Le tableau 6 montre les résultats obtenus par l'épreuve d'injection de $^{133}Xe$ dans 58 cas de cardiopathies. La mesure des amplitudes des pics d'activité n'étant pas rapportée au volume pulmonaire, il a été difficile de prendre en considération les augmentations modérées, sans inversion, du rapport apico-basal de captation ; de plus un certain nombre de cas de shunts sont de jeunes enfants chez qui l'examen a eu lieu en position allongée. Compte-tenu de ces remarques, les résultats présentés sont en bon accord avec les conclusions précédentes : une forte proportion des shunts gauche-droite, avec parfois existence d'hypertension pulmonaire, a fourni une répartition fonctionnelle apico-basale peu modifiée, tandis que les valvulopathies mitrales et les insuffisances cardiaques gauches (ou globales) ont montré une hypoperfusion-rétention basale dans un grand nombre de cas. La figure 30 montre un exemple de diminution apico-basale progressive de la perfusion et de la ventilation alvéolaire dans un cas de maladie mitrale.

Il est à remarquer que cette anomalie affecte parfois la seule base gauche, et que lorsqu'elle est bilatérale il existe souvent une prédominance gauche. Ce fait a été rapporté par certains auteurs (Spellberg) sans qu'une explication certaine ait pu en être donnée.
Les shunts droite-gauche importants laissent passer une partie du Xénon injecté dans la circulation systémique, d'où il n'est ensuite extrait que progressivement par passage dans la circulation pulmonaire ; l'important ralentissement de la décroissance qu'on observe sur les courbes d'activité pulmonaire provient donc de cet apport progressif, et non d'un trouble de la ventilation.

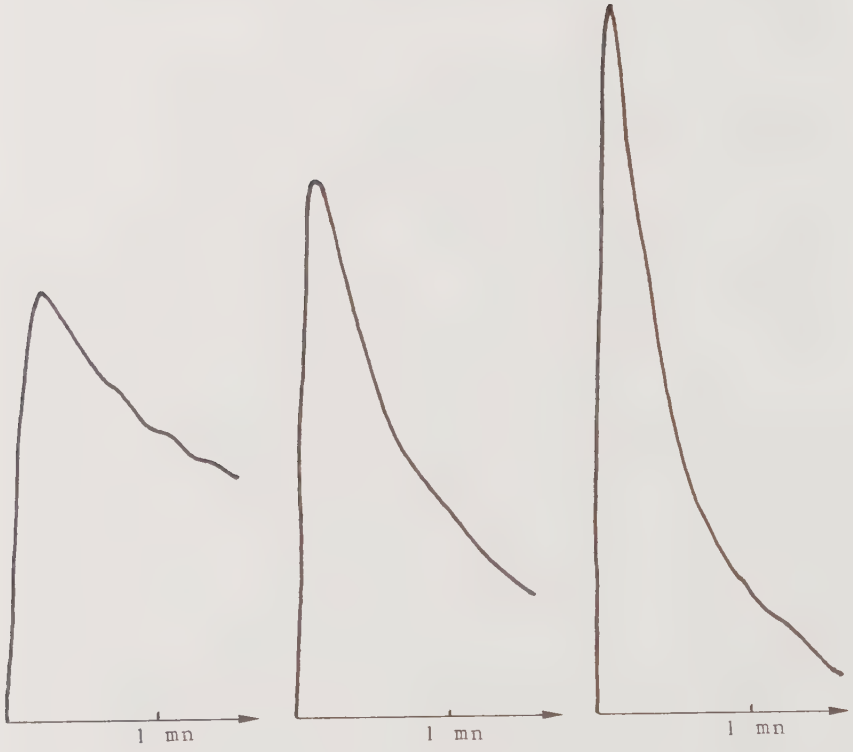



FIGURE 30 : Epreuve d'injection. De gauche à droite les courbes basale, centrale, apicale du même poumon , dans un cas de maladie mitrale.

| | XENON-133 | CONTEXTE FONCTIONNEL |
|---|---|---|
| Shunts GD ((CIA et CIV) 22 cas. | -Normal : 18 cas | 6 HTP, dont 4 importantes. |
| | -Hypoperfusion-rétention des deux bases : 1 cas. | HTP modérée. |
| | -Rétention basale (gauche ou bilatérale) : 3 cas. | - 2 HTP<br>- 1 sans HTP mais avec une bronchopathie bilatérale. |
| Shunts DG 4 cas ((3 tétralogies de Fallot, 1 CIV avec sténose pulmonaire). | - ↑ activité systémique.<br>- décroissance ralentie des courbes d'activité pulmonaires. | |
| Valvulopathies mitrales 16 cas. ((6 RM, 6 IM, 4 MM). | - Normal : 5 cas (3 RM, 2 IM). | 1 ICG |
| | - Hypoperfusion - rétention (9 cas) :<br>.des 2 bases: 4 cas (1 RM, 1IM, 2 MM)<br>.de la base G: 5 cas (1 RM, 2IM, 2 MM). | 5 ICG |
| | - Hypoperfusion basale bilatérale sans rétention: 1cas | |
| ICG : 11 cas | - Normal : 2 cas | |
| | -Hypoperfusion-rétention (9 cas) :<br>.des 2 bases: 5 cas<br>.de la base G: 3 cas<br>.de la base D: 1 cas | situs inversus |

G = gauche, D = droite, CIA = communication interauriculaire, CIV = Communication interventriculaire, HTP = Hypertension pulmonaire, RM = rétrécissement mitral, IM = insuffisance mitrale, MM = maladie mitrale, ICG = insuffisance cardiaque gauche.

TABLEAU 6

3 - EMBOLIE PULMONAIRE.

Le diagnostic de l'embolie pulmonaire est resté un problème fréquent et difficile : le tableau clinique est polymorphe, la radiographie thoracique rarement démonstrative, les altérations de l'électrocardiogramme inconstantes, les dosages biologiques non spécifiques ; le dosage nouveau des produits de dégradation du fibrinogène semble intéressant (19 ), mais ne s'est pas encore généralisé.

L'angiopneumographie reste pour Sasahara (85 ) la méthode de choix. Deux signes sont considérés par cet auteur comme spécifiques : la lacune et l'amputation du trajet vasculaire ; les autres ont une valeur d'orientation : asymétrie d'opacification parenchymateuse, zone avasculaire, changement de calibre des vaisseaux. Cet examen a cependant ses limites : il n'est pas tout-à-fait dénué de risques et l'angiographie standard ne permet guère une bonne visualisation des vaisseaux de diamètre inférieur à 1 mm. Des techniques nouvelles se développent actuellement en vue d'augmenter la sensibilité de ce type d'investigation : la cinéangiographie, la stéréoangiographie.

L'usage de la scintigraphie de perfusion aux macroagrégats ou aux microsphères d'albumine s'est rapidement répandu après sa première utilisation chez l'homme en 1964, et est devenu un examen de routine primordial, étant de réalisation plus facile et plus reproductible que l'angiopneumographie. L'anomalie scintigraphique la plus caractéristique de l'embolie pulmonaire est la lacune systématisée, qui exclut de l'image un ou plusieurs segments ou lobes ; mais les obstructions vasculaires emboliques ne sont pas toujours complètes, pouvant se traduire par une simple hypoperfusion sans exclusion franche, et de plus le caractère systématisé n'est pas spé-

-cifique de l'embolie. Les lacunes variables dans le temps sont aussi tenues pour être très évocatrices (Sasahara), il faut cependant devant un tel résultat éliminer la possibilité d'un oedème pulmonaire.
Parfois le défaut de perfusion dessine une bande longeant le trajet des scissures : c'est le "signe de la scissure" ("fissure sign" pour les auteurs anglo-saxons), qui se voit surtout sur les images prises en profil ; il est dû selon James (54 ,56 ) à des micro-emboles multiples, primitifs ou provenant de la fragmentation d'un embole plus gros, mais il peut se voir aussi (Secker-Walker) en cas de bronchopathie chronique, de scissurite, d'épanchement pleural. James décrit encore un autre signe scintigraphique : le "petit lobe" ("shrunken lobe") dû à une hypoperfusion périphérique, explicable par les mêmes mécanismes.
Ainsi la scintigraphie de perfusion ne fournit aucune image pathognomonique de l'embolie pulmonaire ; elle doit toujours être confrontée au contexte clinique et para-clinique, en particulier radiologique, et éventuellement être complétée par d'autres investigations (Xénon-133, angiopneumographie). Pour Secker-Walker la scintigraphie et l'angiopneumographie sont étroitement complémentaires : les petites lacunes périphériques sont mieux visualisées par la première, tandis qu'un embole proximal partiellement obstructif est plus facilement diagnostiqué par la seconde. Selon Even (35 ), la scintigraphie donne peu de "faux négatifs" mais beaucoup de faux positifs, à l'inverse de l'angiopneumographie : la scintigraphie est moins spécifique mais plus sensible que l'angiopneumographie.

L'apport du Xénon-133 dans l'étude diagnostique des embolies pulmonaires réside dans la possibilité d'ajouter une étude de la ventilation régionale à celle de la perfusion.
En effet la mise en évidence pour une région pulmonaire d'une hypoperfusion importante sans trouble de la ventilation ne laisse plus comme diagnostics différentiels à l'embolie pulmonaire que les autres causes d'obstruction vasculaire (thrombose in situ,

compression, envahissement), les agénésies et les ectopies. La figure 23 a déjà montré un exemple d'un tel résultat.
L'absence d'infarcissement et d'atélectasie du territoire concerné par l'embolie, fréquente pour Potchen (80), est expliquée selon cet auteur par l'existence d'une vascularisation de suppléance provenant du système bronchique qui apporte les matières nutritives indispensables, et en particulier l'acide palmitique nécessaire à la production de surfactant. Ce ne serait qu'en cas de déficit de cette vascularisation de suppléance que surviendrait l'infarcissement.
Lorsque l'hypoperfusion locale s'accompagne d'une hypoventilation importante, le diagnostic est plus difficile : s'agit-il d'une hypoperfusion fonctionnelle pure, secondaire au trouble ventilatoire ? existe-t-il une embolie surajoutée ? Bass (12), mesurant avec le Xénon les rapports ventilation-perfusion locaux, a obtenu une valeur augmentée en cas d'embolie, même sur terrain bronchopathique et même en cas d'infarcissement du territoire ; mais il semble qu'avec la méthode simplifiée décrite au deuxième chapitre le diagnostic différentiel soit difficile à établir avec certitude. Il faut alors recourir à l'angiopneumographie, ou procéder à des examens isotopiques itératifs pour conclure à postériori d'après l'évolution des anomalies.

Ainsi le Xénon, s'il ne peut résoudre tous les problèmes posés dans les suspicions d'embolie pulmonaire, apporte dans certains cas une quasi-certitude du diagnostic et a donc sa place dans le bilan avec les microsphères d'albumine. La possibilité récemment vérifiée (53) de pratiquer un examen au Xénon-133 immédiatement après la scintigraphie aux microsphères-$^{99m}$Tc devrait par ailleurs permettre d'adapter le protocole du bilan ventilatoire, en particulier l'incidence, aux résultats de cette scintigraphie de perfusion, et par là augmenter peut-être le pouvoir diagnostique de l'ensemble de l'examen isotopique.

L'absence fréquente de vérification sûre, tant positive que négative, rend difficile toute statistique. Signalons simplement que parmi 75 suspicions d'embolie pulmonaire ayant subi un examen au Xénon, celui-ci a montré l'existence indiscutable de zones ventilées et non perfusées dans 17 cas. (les 2/3 environ de ces 75 cas ont été traités comme embolie)

4 - BRONCHOPATHIES CHRONIQUES.

Les bronchopathies chroniques ont largement bénéficié des possibilités d'étude fonctionnelle régionale offertes par l'utilisation des radio-éléments. Cependant, malgré le nombre de travaux consacrés à ce problème, il semble difficile d'établir encore une classification précise des résultats en fonction de la nature de l'affection : emphysème, bronchite chronique, dilatation des bronches, voire asthme. Il est vrai que chez l'adulte l'intrication de ces maladies est fréquente. Le résultat commun obtenu avec le Xénon-133 est la mise en évidence d'un abaissement du rapport ventilation/perfusion.

Anthonisen a obtenu pour les régions pulmonaires altérées par l'emphysème une évacuation du Xénon plus lente après perfusion continue (rappelons que le principe de cette méthode a été exposé au chapitre I) qu'après équilibration par respiration en circuit fermé ; ce résultat montre que dans ces régions il y a plus d'espaces perfusés et mal ventilés que d'espaces bien perfusés-bien ventilés et mal perfusés-bien ventilés. La distribution des anomalies est variable : il existe des altérations généralisées (mais pouvant avoir une répartition hétérogène) et des altérations localisées, entourées de parenchyme sain. Souvent l'atteinte est maximale au niveau des bases, en particulier dans l'emphysème panlobulaire des déficits en $\alpha_1$-antitrypsine (36 ). En cas de bulles d'emphysème, le Xénon peut être utilisé pour le choix thérapeutique (90 ), grâce à l'étude de la valeur fonctionnelle du reste du parenchyme.

Anthonisen a étudié aussi de nombreux cas de bronchite chronique ( 4 ). Il a observé là encore une diminution du rapport $\dot{V}/\dot{Q}$, souvent maximale pour les bases. Chez un certain nombre de sujets il a mis en évidence des troubles de ventilation avant que ne soient perturbés de façon significative les paramètres de la ventilation globale mesurés par spirométrie ; par contre chez d'autres, dont l'atteinte prédominait aux grosses bronches, l'altération du débit expiratoire mesuré par spirométrie a précédé les anomalies de l'épreuve au Xénon. Actuellement l'utilisation du Xe dans le dépistage des bronchopathies semble se tourner vers l'étude des "volumes de fermeture bronchiolaire" selon la méthode de Dollfuss.

L'asthme pur, en période de rémission clinique, a été étudié par Bentivoglio (15) sur une série de 12 sujets. Il a obtenu des valeurs normales pour les index statiques de ventilation et de perfusion, mais des anomalies régionales pour les index dynamiques de ventilation (définis à partir de la phase d'accumulation de la respiration en système clos). La perfusion était peu perturbée dans les régions hypoventilées, il en résultait donc pour celles-ci une diminution du rapport $\dot{V}/\dot{Q}$. Un caractère important des anomalies observées en cas d'asthme est la variabilité de leur topographie dans le temps.

Nous n'avons pas étudié un très grand nombre de bronchopathies chroniques (du moins celles explorées pour elles-mêmes) et il ne s'agissait pas d'examen de dépistage mais de bilan pré-thérapeutique pour des cas avérés, souvent sévères. Le problème était alors surtout de préciser la topographie des lésions, d'évaluer les rapports ventilation-perfusion régionaux. Il a été observé de très importantes variations locales de ces rapports, et la prédominance basale des lésions a été fréquemment retrouvée.
La figure 31 montre l'exemple des courbes d'activité obtenues lors de l'épreuve d'injection IV de $^{133}Xe$

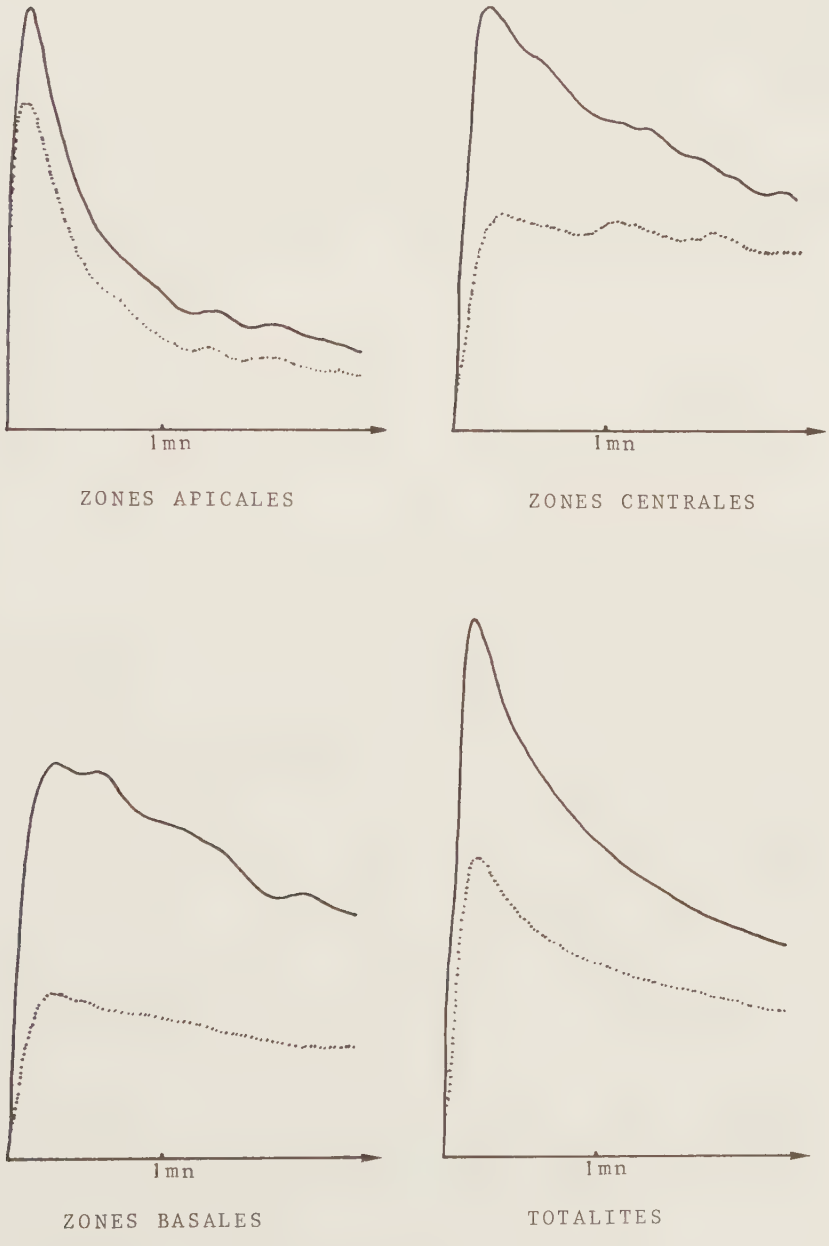



FIGURE 31 : Epreuve d'injection dans un cas de dilatation des bronches.

chez un sujet porteur de dilatations bronchiques. Pour certaines régions (toutes sauf les sommets) la décroissance extrêmement ralentie après un pic dont l'amplitude n'est que modérément abaissée signe un abaissement important du rapport $\dot{V}/\dot{Q}$ alvéolaire. Chez ce même sujet, la comparaison de la "courbe d'inhalation" et de la "courbe d'injection" de sa zone centrale (figure 32) semble montrer que la ventilation de cette zone est surtout une ventilation d'espace mort, inefficace pour renouveler l'air des alvéoles perfusés.

FIGURE 32: Même dossier : comparaison des tracés "d'inhalation" et "d'injection" de la zone centrale droite.

# CONCLUSION

Le Xénon-133 n'est peut-être qu'une étape dans l'utilisation des gaz radio-actifs pour l'exploration fonctionnelle pulmonaire, car ses propriétés n'en font pas un traceur idéal dans cette application ; il est cependant actuellement le plus facilement utilisable et il convient de l'employer au mieux. Son intérêt fondamental est, outre la régionalisation de l'exploration, l'obtention directe et aisée de paramètres caractérisant la fonction alvéolaire.

La méthodologie adoptée a été voulue de réalisation simple et rapide. Mais l'interprétation des données n'en est pas pour autant tout-à-fait simpliste, et nous avons essayé de dégager la signification physiologique des paramètres mesurés, et de schématiser leurs variations pathologiques. Cet examen ne peut avoir la prétention d'avoir résolu tous les problèmes qui lui ont été posés, et nous n'avons pas caché ses limites, mais l'analyse des résultats obtenus montre qu'il est d'ores et déjà un complément utile des autres méthodes étudiant la fonction pulmonaire.

Il reste beaucoup à faire, soit avec cette technique seule, soit en diversifiant l'emploi du Xénon ; peu d'études systématiques débouchant sur de larges bilans statistiques ont été faites à ce jour, la confrontation avec les autres méthodes d'exploration doit être approfondie, les voies nouvelles de recherche visant à cerner de plus près la physiopathologie pulmonaire, telle l'étude du "volume de fermeture", restent à développer.

# BIBLIOGRAPHIE

1 - ALLEN D.R., NELP W.B., HARTNETT D.E., CHENEY F.W: Critical assessment of changes in the pulmonary circulation following injection of lung scanning agent (MAA).
Radiopharmaceuticals and labelled compounds, 2, 37-42, (1973).

2 - ANTHONISEN N.R., DOLOVICH M.B., BATES D.V: Steady-state measurement of regional ventilation/perfusion ratios in normal man.
J. Clin. Invest., 45, 1349-1356 (1966).

3 - ANTHONISEN N.R., MILIC-EMILI J: Distribution of pulmonary perfusion in erect man.
J. Appl. Physiol., 21, 760-766 (1966).

4 - ANTHONISEN N.R., BASS H., ORIOL A., PLACE R., BATES D.V.: Regional lung function in patients with chronic bronchitis.
Clin. Sci., 35, 495 (1968).

5 - ARBORELIUS M. Jr: Influence of unilateral hypoventilation on distribution of pulmonary blood flow in man.
J. Appl. Physiol., 26, 101-104 (1969).

6 - ARBORELIUS M. Jr., KRISTERSSON S., LINDELL S.E., MIÖRNER G., SVANBERG L: $^{133}$Xe-radiospirometry and extension of lung cancer.
Scand. J. Resp. Dis., 52, 145-152 (1971).

7 - ARBORELIUS M. Jr., GUSTAFSSON T., KJELLMAN B., LUNDSTRÖM N.R., MORTENSSON W: Xe-133-radiospirometry for evaluation of congenital malformations of pulmonary arteries.
Pediatrics, 47, 529-536, (1971).

8 - AULIN I., LILJA B., LINDELL S.E., MIÖRNER G: Dorsal and/or ventral detectors in studies of regional lung function by $^{133}$Xe-radiospirometry.
Scand. J. Clin. Lab. Invest., 26, 129-136 (1970).

9 - BAILLET J., CACHERA J.P: Les embolies pulmonaires. Considérations diagnostiques et thérapeutiques.
Presse Med., 77, 1165 (1969).

10 - BAILLET J., HUGHES F.C: Atlas de scintigraphie pulmonaire. Dr Jean GARNIER, Ed. Sc. Intern.1971.

11 - BALL W.C. Jr., STEWART P.B., NEWSHAM L.G.S., BATES D.V: Regional pulmonary function studied with Xenon-133.
J. Clin. Invest., 41, 519-531 (1962).

12 - BASS H: Assessment of regional pulmonary function with radioactive gases.
Prog. Nucl. Med., 3, 67-84 (1973).

13 - BASSET G., GEORGES R: Exploration du poumon par les isotopes radio-actifs.
Poumon, 24, 647-666 (1968).

14 - BATES D.V., KANEKO K., HENDERSON J.A.M., MILIC-EMILI J., ANTHONISEN N.R., DOLLFUSS R., DOLOVICH M: Recent experimental and clinical experience in studies of regional lung function.
Scand. J. Resp. Dis., Suppl . 62, 15-24.

15 - BENTIVOGLIO L.G., BEEREL F., BRYAN A.C., STEWART P.B., ROSE B., BATES D.V: Regional pulmonary function studied with Xenon-133 in patients with bronchial asthma.
J. Clin. Invest., 42, 1193-1200 (1963).

16 - BENTIVOGLIO L.G: Study of regional ventilation and perfusion using radio-active Xenon in Emphysema.
Diseases of the chest, 48, 502-509 (1965).

17 - BESOMBES J.P., BRU A., MORTAGNE P., ALBAREDE J.L., DELAUDE A: L'exploration pulmonaire par les gaz radio-actifs.
J.Fr. Méd. Chir. Thorac.,24,657-678 (1970).

18 - BESOMBES J.P., DANET B., FARDOU M., GUIRAUD R. GARRIGUES M., DELAUDE A: Apport de la caméra à scintillation et d'un analyseur multiparamétrique dans l'exploration de la fonction régionale pulmonaire après injection de Xénon-133.
Rev. Tuberc. et Pneumol., 36, 510-522 (1972).

19 - BLANC J., ZAKY Y., JAULMES B., TERRIER E., BAILLET M., BAILLET J., MAURICE P: Diagnostic de l'embolie pulmonaire. Valeur de la scintigraphie et du dosage des produits de dégradation du fibrinogène.
Nouv. Presse Med., 3, 287-290 (1974).

20 - BOURGEOIS P: Maladies de l'appareil respiratoire.
Flammarion Ed., Paris, 1957.

21 - BRYAN A.C., BENTIVOGLIO L.G., BEEREL F., McLEISH H., ZIDULKA A., BATES D.V: Factors affecting regional distribution of ventilation and perfusion in the lung.
J. Appl. Physiol., 19, 395-402 (1964).

22 - COOK D.J., LANDER H: Inhalation pulmonary scintiphotography using pertechnetate.
Am. J. Roent., Rad. Therap. and Nucl. Med., 113, 807-816, 682-689.

23 - DAVIS M.A., HOLMAN B.L: Radiopharceuticals for perfusion scanning.
Prog. Nucl. Med., 3, 10-32 (1973).

24 - DAWSON A., KANEKO K., McGREGOR M: Regional lung function in patients with mitral stenosis studied with Xenon-133 during air and oxygen breathing.
J. Clin. Invest., 44, 999-1008 (1965).

25 - DAWSON A., VAUGHN J.J., ROCAMORA J.M: A system to give a measured volume of gas during first part of inspiration.
J. Appl. Physiol., 28, 242-243 (1970).

26 - DE LAND F.H., WAGNER H.N: Atlas of nuclear medicine, vol. 2.
Lung and Heart - W.B. SAUNDERS G., Philadelphia, 1970.

27 - DE NARDO G.L., GOODWIN D.A., RAVASINI R., DIETRICH P.A: The ventilatory lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism.
N. Engl. J. Med., 24, 1334-1336 (1970).

28 - DENOLIN H., SADOUL P., ORIE N.G.M: L'exploration fonctionnelle pulmonaire. Techniques d'études et applications cliniques.
Flammarion Ed., Paris (1964).

29 - DOLLERY C.T., WEST J.B., WILCKEN D.E.L., GOODWIN J.F., HUGH-JONES P: Regional pulmonary blood flow in patients with circulatory shunts.
Brit. Heart J., 23, 225-235 (1961).

30 - DOLLERY C.T., WEST J.B., WILCKEN D.E.L., HUGH-JONES P: A comparison of the pulmonary blood flow between left and right lungs in normal subjects and patients with congenital heart disease.
Circulation, 24, 617-625 (1961).

31 - DOLLERY C.T., HUGH-JONES P., MATTHEWS C.M.E: Use of radioactive Xenon for studies of regional lung function. A comparison with Oxygen-15.
Brit. Med. J., ii, 1006, 1016 (1962).

32 - DOLLERY C.T., GILLAM P.M.S: The distribution of blood and gas within the lungs measured by scanning after administration of $^{133}Xe$.
Thorax, 18, 316-325 (1963).

33 - DOLLFUSS R.E., MILIC-EMILI J., BATES D.V: Regional ventilation of the lung studied with boluses of $^{133}Xenon$.
Resp. Physiol., 2, 234-246 (1967).

34 - EATON S.B., JAMES A.E., POSTSAID M.J., FLEISCHNER F.G: Scintigraphic findings in pulmonary microembolism.
Amer. J. Roentgenol.,106,778 (1969)

35 - EVEN P., DUROUX P., CAUBARRERE I., DYAN A., BROUET G: Diagnostic des embolies pulmonaires.
Vie Médicale, 36, 4399-4412 (1974).

36 - FALLAT R.J., POWELL M.R., KUEPPERS F., LILKER E: $^{133}$Xe ventilatory studies in $\alpha_1$-antitrypsin deficiency.
J. Nucl. Med., 14, 5-13 (1972).

37 - FARMELANT M.H., TRAINOR J.C: Evaluation of a $^{133}$Xe ventilation technique for diagnosis of pulmonary disorders.
J. Nucl. Med., 12, 586-590 (1971).

38 - FLETCHER J.W., JAMES A.E., HOLMAN B.L: Regional lung function in cancer.
Prog. Nucl. Med., 3, 135-148 (1973).

39 - FRASER H.S., McLEOD W.M., GARNETT E.S., GODDARD B.A: Lung scanning in the preoperative assessment of carcinoma of the bronchus.
Am. Revue Resp. Dis., 101, 349-358 (1970).

40 - FRIEDMAN W.F., BRAUNWALD E: Alterations in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by radioisotope scanning. A simple non traumatic technique for estimation of left atrial pressure.
Circulation, 34, 363-376 (1966).

41 - GERMOUTY J: La fonction respiratoire. Exploration et physiopathologie.
Laboratoires Diamant Ed., Paris (1969).

42 - GLAZIER J.B., de NARDO G.L: Pulmonary function studied with the Xenon-133 scanning technique. Normal values and a postural study.
Am. Rev. Resp. Dis., 94, 188-194 (1966).

43 - HARDING L.K., HORSFIELD K., SINGHAL S.S., CUMMING G: The proportion of lung vessels blocked by albumin microspheres.
J. Nucl. Med., 14, 579-581.

44 - HECKSCHER Th., LARSEN O.A., LASSEN N.A: A clinical method for determination of regional lung function using intravenous injection of Xe-133.
Scand. J. Resp. Dis., suppl . 62, 31-39 (1966).

45 - HIRSCH S: Documents histologiques concernant la circulation pulmonaire de l'homme.
Presse Med., 66, 113 (1958).

46 - HOFFER P.B., HARPER P.V., BECK R.N., STARK V., KRIZEK H., HECK L., LEMBARES N: Improved Xenon images with $^{127}Xe$.
J. Nucl. Med., 14, 172-174,(1972).

47 - HOMASSON J.P., ROULLIER A., BOISSINOT E., MOLINE J: La bronchospirométrie.
Cah. Méd. Lyon.,51, 753-760 (1975)

48 - HUGHES J.M.B., ROSENZWEIG D.Y: Factors affecting trapped gas volume in perfused dog lungs.
J. Appl. Physiol., 29, 3, 332-339 (1970).

49 - INKLEY S.R., MAC INTYRE W.J: Measurement of regional area gas exchange by perfusion and clearance of $^{133}Xe$ from the lung.
J. Nucl. Med., 14, 490-495 (1973).

50 - ISAWA T., HAYES M., TAPLIN G.V: Radioaerosol inhalation lung scanning : its role in suspected pulmonary embolism.
J. Nucl. Med., 12, 606-609.

51 - ISAWA T., BENFIELD J.R., JOHNSON D.E., TAPLIN G.V: Pulmonary perfusion changes after experimental unilateral bronchial occlusion and their clinical implications.
Radiology, 99, 355-360 (1971).

52 - ISRAEL-ASSELAIN R., POCIDALO J.J: La pathologie médicale; Vol. 2 : Respiration. Maladies respiratoires.
Flammarion Ed. (1971).

53 - JACOBSTEIN J.G: $^{133}Xe$ ventilation scanning immediately following the $^{99m}Tc$ perfusion scan.
J. Nucl. Med., 15, 964-968 (1974).

54 - JAMES A.E. Jr., EATON S.B., POTSAID M.S., FLEISCHNER F.G: Scintigraphic patterns of large and small pulmonary emboli.
J. Nucl. Med., 11, 214-216 1970.

55 - JAMES A.E. Jr, WHITE R.I. Jr, COOPER M., WAGNER H: Pretreatment diagnostic evaluation with reference to pulmonary scans in lung cancer.
J. Thor. Cardiovas. Surg., 61, 530-540 (1971).

56 - JAMES A.E: Perfusion lung scan changes associated with pulmonary edema.
Progr. Nucl. Med., 3, 111-134 (1973).

57 - JEBAVÝ P., RUNCZIK J., OPPELT A., TILSCH J., STANĚK V., WIDIMSKÝ J: Regional pulmonary function in patients with mitral stenosis in relation to haemodynamic data.
Brit. Heart. J., 32, 330-336 (1970).

58 - JONES R.H., COULAM C.M., GOODRICH J.K., SABISTON D.C. Jr: Radionuclide quantitation of lung function in patients with pulmonary disorders.
Surgery, 70, 891-903 (1971).

59 - JONES R.H., GOODRICH J.K., SABISTON D.C: Evaluation of $^{133}$Xe techniques for measurement of regional ventilation.
J. Nucl. Med., 15, 598-602 (1974).

60 - KASALICKY J., BJURE J., BAKE B., NACHEMSON A: $^{133}$Xenon wash-out curves as a measure of regional ventilation in Kyphoscoliosis.
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung.10-Band - Gasteiner Internationales Symposion, 1972.

61 - KETY S.S: The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues.
Pharmacol.Rev., 3, 1-41 (1951).

62 - KJELLMAN B: Regional lung function studies with $^{133}$Xe and external detectors (radiospirometry) in children without cardiopulmonary disease.
Acta Paediat. Scand., 57, 527-533 (1968).

63 - KNIPPING H.W., BOLT W., VENRATH H., VALENTIN H., LUDES H., ENDLER P: Eine neue methode zur Prüfung der Herz und Lungerfunktion.
Dtsch. Med. Wschr., 80, 1146-1147 (1955).

64 - KRISHNAMURTHY G.T., SRINIVASAN N.V., BLAHD W.H: Pulmonary hypertension in acquired valvular cardiac disease : evaluation by a scintillation camera technique.
J. Nucl. Mes., 13, 604-611 (1972).

65 - LEBEAU B., RAPAUD G., SORS C: Les examens de complément dans le cancer broncho-pulmonaire.
Rev. Prat., 23, 1179-1196 (1973).

66 - LEBRUN J.M: Volume et capacité de fermeture. Signification de la fermeture des voies aériennes périphériques.
Thèse Méd. n°56, PARIS-VII , (1974) .

67 - LE ROY LADURIE M., SILBERT-AIDAN D., RANSON-BITKER B: Etude de la répartition de la fonction pulmonaire par le comptage externe du $^{133}$Xénon. Comparaison des résultats avec ceux de la bronchospirométrie.
Le Poumon et le coeur, 28, 169-178 (1972).

68 - LIUZZI A., KEANEY J., FREEDMAN G: Use of activated charcoal for the collection and containment of $^{133}$Xe exhaled during pulmonary studies.
J. Nucl. Med., 13, 673-676 (1972).

69 - LOKEN M.K: Camera studies of lung ventilation and perfusion.
Sem. Nucl. Med., 1, 229-245 (1971).

70 - McINTYRE W.J., INKLEY S.R., ROTH E., DRESCHER W.P ISHII Y: Spatial recording of disappearance constants of Xenon-133 washout from the lung.
J. Lab. Clin. Med., 76, 701-712 (1970).

71 - MANNEL T.J., PRIME F.J., SMITH D.W: A practical method of using radioactive Xenon for investigating regional lung function.
Scand. J. Resp. Dis.,Suppl. 62, 41-55 (1966).

72 - MARTIN R.R., ANTHONISEN N.R., ZUTTER M: Flow dependance of the intrapulmonary distribution of inspired boluses of $^{133}$Xe in smokers and non-smokers.
Clin. Sci., 43, 319-329 (1972).

73 - MEDINA J.R., LILLEHEI J.P., LOKEN M.K., EBERT R.V: Use of the scintillation Anger camera and Xenon 133 in the study of chronic obstructive lung disease.
J.A.M.A., 208, 985-991 (1969).

74 - MEHIER H., MALLET J.J., VEILLAS G., CABOCEL J.P., PEYRIN J.O: Image ventilatoire pulmonaire par visualisation du coefficient d'élimination du $^{133}$Xe.
XVIIe colloque de Médecine Nucléaire de Langue Française, Paris, 1975.

75 - MILIC-EMILI J: Radioactive Xenon in the evaluation of regional lung function.
Sem. Nucl. Med., 1, 246-262 (1971).

76 - MILLER J.M., KHALILALI M., HOWE C.D: Clinical determination of regional pulmonary function during normal breathing using Xenon-133.
Am. Rev. Resp. Dis., 101, 218-229 (1970).

77 - MIÖRNER G: $^{133}$Xe-radiospirometry. A clinical method for studying regional lung function.
Scand. J. Resp. Dis., suppl. 64, 5-78 (1968).

78 - MISHKIN F.S., BRASHEAR R.E., REESE I.C: Evaluation of regional perfusion and ventilation using Xenon-133 and the scintillation camera.
Amer. J. Roentgenol., 108, 60-70 (1970).

79 - PESET R., BEECKHUIS H., TAMMELING G.J., VAALBURG W., WOLDRING M.G: A "bag in box" system in regional ventilation studies of the lung with Xenon-133.
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung 10-Band, Gasteiner Internationales Symposion, 1972.

80 - POTCHEN E.J., EVENS R.G: The physiologic factors affecting regional ventilation and perfusion.
Sem. Nucl. Med., 1, 153-160 (1971).

81 - ROBERTSON P.C., ANTHONISEN H.R., ROSS D: Effect of inspiratory flow rate on regional distribution of inspired gas.
J. Appl. Physiol., 26, 438 (1969).

82 - RÖSLER H., SCHNAARS P., KINSER J: $^{133}$Xe lung scintigraphy : results in 56 patients with bronchial carcinoma.
Helv. Med. Acta, 36, 307-322.

83 - RUFF F., HUGHES J.M., McCARTHY D., STANLEY N., CLAYTON L., ARONOFF A., MILIC-EMILI J: Utilisation du Xénon radioactif dans l'évaluation des fonctions pulmonaires régionales chez les patients avec oedème pulmonaire interstitiel.
L'union Médicale du Canada, 100, 496-500 (1971).

84 - SASAHARA A.A., BELKO J.S., McINTYRE K.M., SHARMA G.V.R.K., MORSE R.L: The diagnosis and management of pulmonary embolism : current status.
Progr. Nucl. Med., 3, 85-110 (1973).

85 - SASAHARA A.A., BELKO J.S., McINTYRE K.M: Problems in the diagnosis and management of pulmonary embolism.
Sem. Nucl. Med., 1, 122-131 (1971).

86 - SECKER-WALKER R.H., PROVAN J.L: Scintillation scanning of lungs in preoperative assessment of carcinoma of bronchus.
Brit. Med. J., 3, 327-330 (1969).

87 - SECKER-WALKER R.H., PROVAN J.L., JACKSON J.A., GOODWIN J: Lung scanning in carcinoma of the bronchus.
Thorax, 26, 23-32 (1971).

88 - SECKER-WALKER R.H., HILL R.I., MARKHAM J., BAKER J., WILHELM J., ALDERSON P.O., POTCHEN E.J: The measurement of regional ventilation in man : a new method of quantitation.
J. Nucl. Med., 14, 725-732 (1973).

89 - SECKER-WALKER R.H., EVENS R.G: The clinical application of computers in ventilation-perfusion studies.
Progr. Nucl. Med., 3, 166-193 (1973).

90 - SECKER-WALKER R.H., SIEGEL B.A: The use of nuclear medicine in the diagnosis of lung disease.
Radiol. Clin. of North America, 11, 215-241(1973)

91 - SERINO T.V , McDONNELL K.F., ISHIKAWA S., BRAVERMAN L.E., ABREAU C., JOHNSTONE R., CLOONAN E: Differential vital capacity determinations with radioactive Xenon.
J. Nucl. Med., 15, 625-629 (1974).

92 - SIEGEL B.A., POTCHEN E.J: Radionuclide studies of pulmonary function : anatomic and physiologic considerations.
Progr. Nucl. Med., 3, 49-66 (1973).

93 - SILBERT-AIDAN D., LEROY LADURIE M., RANSON-BITKER B., LE BRIGAND H: Le comptage externe du $^{133}$Xenon (méthode d'étude de la répartition de la fonction pulmonaire avant chirurgie thoracique).
Revue de Tuberculose et de Pneumologie, 36, 61-76 (1972).

94 - SOIN J. S., JAMES A.E., WAGNER H.N. Jr: Detection of pulmonary hypertension by perfusion lung scan.
Am. J. Roen. Rad. Ther. Nucl. Med., 94,792 (1973).

95 - SPELLBERG R.D., SURPRENANT E.L., O'REILLY R.J: Hypoventilation of left lung in acquired heart disease.
Am. J. Roen. Rad. Rher. Nucl. Med., 118,785 (1973).

96 - STJERNHOLM M.R., LANDIS G.A., MARCUS F.I., MIALE A., MOSER K.M., WALSH B: Perfusion and ventilation radioisotope lung scans in stenosis of the pulmonary arteries and their branches.
Am. Heart J., 78, 37-42 (1969).

97 - SURPRENANT E.L., WILSON A., BENNETT L.R: Clinical application of regional pulmonary function studies.
Radiology 99, 623-631 (1971).

98 - SUTHERLAND P.W., KATSURA T., MILIC-EMILI J: Previous volume history of the lung and regional distribution of gas.
J. Appl. Physiol., 25, 566-573 (1968).

99 - SVANBERG L: Influence of posture on the lung volumes, ventilation and circulation in normals. A spirometric-bronchospirometric investigation.
Scand. J. Clin. Lab. Invest., suppl. 25, 1957.

100 - SVANBERG L: Regional decrease in bronchial carcinoma.
Annals of Thoracic surgery, 13, 170-180 (1972).

101 - TAPLIN G.V., JOHNSON D.E., DORE E.K: Suspension of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lungs and others organs.
J. Nucl. Med. 5, 259 (1964).

102 - TAPLIN G.V., POE N.D., GREEN A: Lung scanning following aerosol inhalation.
J. Nucl. Med., 7, 77 (1966).

103 - TAUXE W.N., BURCHELL H.B., BLACK L.F: Clinical applications of lung scanning.
Mayo Clin. Proc., 42, 473 (1967).

104 - TAUXE W.N: Perfusion lung scans in patients with inoperable primary lung cancer.
Mayo Clin. Proc., 45, 337 (1970).

105 - TREVES S., STRIEDER D.J., ADELSTEIN S.J: Scintillation camera radiospirometry.
Prog. Nucl. Med., 3, 149-165 (1973).

106 - VEALL N., MALLETT B.L: The partition of trace amounts of Xenon between human blood and brain tissues at 37° C.
Phys. Med. Biol., 10, 375-380 (1965).

107 - WELCH M.J: Choice and preparation of radioactive gases.
Prog. Nucl. Med., 3, 37-48 (1973).

108 - WEST J.B., DOLLERY C.T: Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive $CO_2$.
J. Appl. Physiol., 15, 405-410 (1960).

109 - WEST J.B., HOLLAND R.A.B., DOLLERY C.T., MATTHEWS C.M.E: Interpretation of radioactive gas clearance rates in the lung.
J. Appl. Physiol., 17, 14-20 (1962).

110 - WEST J.B: Distribution of gas and blood in the normal lungs.
Brit. Med. Bull., 19, 53-58 (1963).

111 - WEST J.B., DOLLERY C.T., NAIMARK A: Distribution of blood flow in isolated lung ; relation to vascular and alveolar pressures.
J. Appl. Physiol., 19, 713-724 (1964).

112 - WEST J.B., DOLLERY C.T., HEARD B.E: Increased vascular resistance in the lower zone of the lung caused by perivascular oedema.
The Lancet, 2, 181-183,(1964).

113 - WISON A.G., HARRIS C.N,, LAVENDER J.P., OAKLEY C.M: Perfusion lung scanning in obliterative pulmonary hypertension.
Brit. Heart J., 35, 917-930 (1973).

114 - WOLFE W.G., SABISTON D. C: Radioactive ventilation scanning in the diagnosis of pulmonary embolism.
Am. Heart J., 55, 149-159 (1968).

*INSTAPRINT - 47, RUE J.-CHARPENTIER - TOURS*